

Aneks III

**Uzupełnienia do odpowiednich punktów Charakterystyki Produktu
Leczniczego i Ulotki dla pacjenta**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

[Obecnie zatwierdzone wskazanie do stosowania powinno zostać usunięte i zastąpione następującym:]

Leczenie umiarkowanego do ciężkiego trądziku (z łojotokiem lub bez niego) związanego z wrażliwością na androgeny i (lub) hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym.

<nazwa produktu> powinien być stosowany w leczeniu trądziku wyłącznie wówczas, gdy zawiodły terapia miejscowa i ogólnoustrojowe leczenie antybiotykami.

Ponieważ produkt < nazwa produktu > jest również hormonalnym środkiem antykoncepcyjnym, nie powinien być stosowany w skojarzeniu z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.3).

Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

[...]

Czas trwania leczenia

Czas potrzebny do złagodzenia objawów wynosi co najmniej 3 miesiące. Konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo oceniana przez lekarza prowadzącego.

[...]

Punkt 4.3 Przeciwwskazania

[Niniejszy punkt powinien zawierać następujące przeciwwskazania]

[...]

- Jednoczesne stosowanie z innym środkiem antykoncepcyjnym (patrz punkt 4.1)
- Aktualna lub przebyta zakrzepica żylna (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna)
- Aktualna lub przebyta zakrzepica tętnicza (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa i przemijający napad niedokrwienny).
- Aktualny lub przebyty udar mózgu.
- Obecność poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka zakrzepicy żyłnej bądź tętniczej (patrz punkt 4.4) takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze
 - ciężka dyslipoproteinemia
- Dziedziczna lub nabyta predyspozycja do wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej np. oporność na aktywne białko C (APC, *ang. activated protein C*), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia i przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy)

[...]

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

- Produkt <nazwa produktu> składa się z progestagenu octanu cyproteronu i estrogenu etinyloestradiolu i jest podawany przez 21 dni cyklu miesięczkowego. Produkt ma podobny skład do złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC).

Czas trwania leczenia

Czas potrzebny do złagodzenia objawów wynosi co najmniej 3 miesiące. Konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo oceniana przez lekarza prowadzącego. (patrz punkt 4.2).

[...]

- Jeśli występuje którykolwiek z niżej wymienionych stanów/czynników ryzyka, u każdej kobiety należy rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające ze stosowania produktu <nazwa produktu> oraz omówić je z kobietą przed podjęciem przez nią decyzji o rozpoczęciu stosowania produktu <nazwa produktu>. W razie pogorszenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu <nazwa produktu>.

•

[...]

•

Zaburzenia krążenia

- Stosowanie produktu <nazwa produktu> wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) w porównaniu do sytuacji gdy produkt nie jest stosowany. Zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej żył jest największe w pierwszym roku stosowania produktu <nazwa produktu> u kobiet, które po raz pierwszy rozpoczynają stosowanie tego produktu oraz podczas ponownego rozpoczęcia stosowania lub zmiany doustnego środka antykoncepcyjnego po przerwie w stosowaniu tabletek trwającej przynajmniej miesiąc. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2 %.
- Badania epidemiologiczne wykazały, że ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) jest 1,5 do 2-krotnie większe u kobiet stosujących produkt <nazwa produktu> niż u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (COCs, *ang. Combined Oral Contraceptives*) zawierające lewonorgestrel i może być ono porównywalne z ryzykiem związanym ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel / gestoden / drospirenon.
- W grupie pacjentek stosujących produkt <nazwa produktu> mogą być pacjentki, u których występuje z natury zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych takie jak to związane z zespołem policystycznych jajników.

- Badania epidemiologiczne wykazały również związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem zaburzeń zakrzepowo- zatorowych tętnic (zawału mięśnia sercowego, przemijającego napadu niedokrwinnego).
- U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zgłaszano niezwykle rzadko występowanie zakrzepicy innych naczyń krwionośnych, np. żył i tętnic wątrobowych, krezkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówkowych.
- Objawy żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowych lub udaru mózgu mogą obejmować nietypowy ból i (lub) obrzęk kończyny dolnej, nagły silny ból w klatce piersiowej promieniujący bądź niepromieniujący do lewego ramienia, nagłą duszność; nagle pojawiający się kaszel; nietypowy, silny, długotrwały ból głowy; nagła częściowa lub całkowita utrata wzroku; podwójne widzenie; niewyraźną mowę lub afazję; zawroty głowy; zapaść z drgawkami lub bez drgawek ogniskowych; nagłe osłabienie bądź silne zdrętwienie połowiczne lub w jednej części ciała, zaburzenia motoryczne, „ostry” brzuch
- Czynniki zwiększającymi ryzyko wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych są:
 - - wiek;
 - - palenie tytoniu (ryzyko wzrasta dodatkowo w miarę zwiększania ilości wypalanych papierosów i z wiekiem, zwłaszcza u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom w wieku powyżej 35 lat zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, jeśli zamierzają stosować produkt <nazwa produktu>);
 - - dodatni wywiad rodzinny (tzn. występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty;
 - - długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub poważny uraz. W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania produktu (na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym) i nie wznawianie przyjmowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowanie produktu <nazwa produktu> nie zostało odpowiednio wcześniej przerwane;
 - - otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²).
- Czynniki zwiększającymi ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub udaru mózgu są:
 - - wiek;
 - - palenie tytoniu (ryzyko wzrasta dodatkowo w miarę zwiększania ilości wypalanych papierosów i z wiekiem, zwłaszcza u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom w wieku powyżej 35 lat zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, jeśli zamierzają stosować produkt <nazwa produktu>);
 - - dyslipoproteinemia;
 - - otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
 - - nadciśnienie tętnicze;
 - - migrena;
 - - wady zastawkowe serca;
 - - migotanie przedsionków;
 - - dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowych u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną przed podjęciem decyzji o stosowaniu środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty.
- Do innych stanów medycznych, które związane są ze zdarzeniami niepożądanymi ze strony układu krążenia, zalicza się: cukrzycę, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. chorobę Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatą.
- Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo - zatorowej w okresie połogu (informacje dotyczące „Cięża i laktacja” patrz punkt 4.6).
- Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania produktu <nazwa produktu> (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego)

może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania produktu <nazwa produktu>.

- Kobietom stosującym produkt <nazwa produktu> należy szczególnie podkreślić, żeby skontaktowały się z lekarzem prowadzącym w razie wystąpienia objawów zakrzepicy. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakrzepicy należy przerwać stosowanie produktu <nazwa produktu>. Należy rozpocząć stosowanie odpowiedniej metody antykoncepcji ze względu na teratogenne działanie przeciwzakrzepowych produktów leczniczych (pochodnych kumaryny).

Punkt 4.8 – Działania niepożądane

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

[...]

- Istnieje zwiększone ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej u wszystkich kobiet stosujących produkt <nazwa produktu> (patrz punkt 4.4).

[Tabela działań niepożądanych powinna zawierać następujące działanie niepożądane]

- Zaburzenia naczyniowe: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): choroba zakrzepowo-zatorowa

[Tabela działań niepożądanych powinna zawierać następujące działanie niepożądane]

Następujące ciężkie działania niepożądane zgłaszano u pacjentek stosujących produkt <nazwa produktu>, które zostały opisane w punkcie 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

- Żylne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe
- Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe

[...]

ULOTKA DLA PACJENTA

1. Co to jest <nazwa produktu> i w jakim celu się go stosuje

[Niniejszy punkt powinien brzmieć następująco:]

<Nazwa produktu> stosowany jest w leczeniu chorób skóry, takich jak trądzik, bardzo tłusta skóra i nadmierne owłosienie u kobiet w wieku rozrodczym. Ze względu na właściwości antykoncepcyjne lek ten powinien zostać przepisany pacjentce tylko, jeśli lekarz uzna, że leczenie hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi jest właściwe.

Pacjentka powinna stosować lek <nazwa produktu> w leczeniu trądziku wyłącznie wtedy, gdy nie nastąpiła poprawa stanu chorobowego skóry po zastosowaniu innych terapii przeciwtrądzikowych w tym leczenia miejscowego i leczenia antybiotykami.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <Nazwa Produktu>

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

[...]

Kiedy nie stosować leku <Nazwa Produktu>

Należy powiadomić lekarza, jeśli przed rozpoczęciem stosowania leku <Nazwa Produktu> u pacjentki występuje którykolwiek z następujących stanów. Lekarz może wówczas zalecić zastosowanie innego leczenia:

- jeśli pacjentka przyjmuje inny hormonalny **środek antykoncepcyjny**;
- jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występował) **zakrzep krwi** w nodze (zakrzepica), zakrzep krwi w płucach (zatorowość płucna) lub w innej części ciała;
- jeśli u pacjentki obecnie występują (lub kiedykolwiek występowały) choroby, które mogą wskazywać na zawał serca w przyszłości (np. dławica piersiowa, która powoduje silny ból w klatce piersiowej) lub „**mini udar**” (przemijający napad niedokrwienny);
- jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występował) **zawał serca lub udar mózgu**;
- jeśli u pacjentki występują czynniki, które mogą zwiększać ryzyko **zakrzepu krwi w tętnicach**. Dotyczy to następujących czynników:
 - **cukrzycy mającej wpływ na naczynia krwionośne**;
 - bardzo wysokiego **ciśnienia krwi**;
 - bardzo wysokiego stężenia **tłuszczu we krwi** (cholesterolu lub trójglicerydów).
- jeśli u pacjentki występuje problem krzepnięcia krwi (np. niedobór białka C);
- jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występowała) **migrena z zaburzeniami widzenia**.

<....>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

Kiedy należy skontaktować się z lekarzem

[...]

Należy przerwać przyjmowanie tabletek i natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku zauważenia objawów sugerujących możliwość wystąpienia zakrzepu krwi. Objawy zostały opisane w punkcie 2 „Zakrzep krwi (zakrzepica)”.

[...]

<Nazwa produktu> działa również jako doustny środek antykoncepcyjny. Pacjentka i lekarz powinni rozważyć wszystkie zwyczajowo stosowane zasady bezpiecznego przyjmowania doustnej hormonalnej antykoncepcji

Zakrzepy krwi (zakrzepica)

Stosowanie leku <nazwa produktu> może nieznacznie zwiększać ryzyko wystąpienia zakrzepów krwi u pacjentki (tak zwanej zakrzepicy). Prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepów krwi u pacjentek stosujących lek <nazwa produktu> jest tylko nieznacznie zwiększone w porównaniu z kobietami, które nie stosują leku <nazwa produktu> lub jakiegokolwiek doustnego środka antykoncepcyjnego. Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia, 1-2 % przypadków może być śmiertelne.

Zakrzepy krwi w żyłach

Zakrzep krwi w żyłę (znany jako zakrzepica żył) może zablokować żyłę. Może do tego dojść w żyłach nóg, żyłach płuc (zatorowość płucna) lub w każdym innym narządzie.

Stosowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego zwiększa ryzyko wystąpienia u kobiet takich zakrzepów krwi w porównaniu z kobietami, które nie przyjmują jakichkolwiek złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ryzyko powstania zakrzepu krwi w żyłach jest największe w trakcie pierwszego roku stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego przez kobietę. Ryzyko nie jest tak duże jak ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi w ciąży.

Ryzyko zakrzepów krwi w żyłach u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne dodatkowo zwiększa się:

- wraz z wiekiem;
- **jeśli pacjentka pali papierosy. Podczas stosowania hormonalnego środka antykoncepcyjnego takiego jak <nazwa produktu>, zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, zwłaszcza jeśli pacjentka jest w wieku powyżej 35 lat.**
- jeśli jeden z bliskich krewnych pacjentki miał w młodym wieku zakrzep krwi w nodze , płucach lub w innym narządzie;
- jeśli pacjentka ma nadwagę;
- jeśli pacjentka musi poddać się operacji, jeśli jest unieruchomiona przez dłuższy czas z powodu kontuzji bądź choroby lub ma nogę w gipsie.

Jeśli powyższe stany dotyczą pacjentki, ważne jest, aby powiadomić lekarza o stosowaniu leku <nazwa produktu>, ponieważ może zachodzić konieczność przerwania leczenia. Lekarz prowadzący może nakazać pacjentce przerwanie stosowania leku <nazwa produktu> na kilka tygodni przed operacją lub gdy ruchomość pacjentki jest ograniczona. Lekarz prowadzący powiadomi również pacjentkę kiedy ponownie będzie mogła rozpocząć stosowanie leku <nazwa produktu> po jej powrocie do sprawności ruchowej.

Zakrzepy krwi w tętnicy

Zakrzepy krwi w tętnicy mogą powodować ciężkie zaburzenia. Przykładowo, zakrzep krwi w tętnicy w sercu może spowodować zawał serca lub w mózgu może wywołać udar mózgu.

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepów krwi w tętnicach. Ryzyko to zwiększa się dodatkowo:

- wraz z wiekiem;
- **jeśli pacjentka pali papierosy.**
Podczas stosowania hormonalnego środka antykoncepcyjnego takiego jak <nazwa produktu>, zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, zwłaszcza jeśli pacjentka jest w wieku powyżej 35 lat;
- jeśli pacjentka ma nadwagę;
- jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze;
- jeśli bliski krewny pacjentki miał zawał serca lub udar mózgu w młodym wieku;
- jeśli pacjentka ma wysoki poziom tłuszczu we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów);
- jeśli pacjentka ma migreny;
- jeśli pacjentka ma chore serce (uszkodzenie zastawki, zaburzenia rytmu serca).

Objawy spowodowane zakrzepem krwi

Należy przerwać przyjmowanie tabletek i natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku zauważenia objawów sugerujących możliwość wystąpienia zakrzepu krwi, takich jak:

- nietypowy nagły kaszel;
- silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia;
- duszność;
- jakikolwiek nietypowy, ostry, lub długotrwały ból głowy lub pogarszająca się migrena;
- częściowa lub całkowita utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- niewyraźna mowa bądź utrata zdolności mowy;
- nagłe zaburzenia słuchu, węchu i smaku;
- zawroty głowy lub omdlenia;
- drętwienie lub niedowład części ciała;
- silny ból w jamie brzusznej;
- silny ból lub obrzęk nóg.

Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia po przebytych zakrzepach. Sporadycznie, zakrzepica może powodować trwałe inwalidztwo jak również zgon.

Bezpośrednio po porodzie, kobiety narażone są na zwiększone ryzyko zakrzepów krwi. Należy zwrócić się do lekarza w celu uzyskania informacji, jak szybko można rozpocząć przyjmowanie leku <nazwa produktu> po porodzie.

3. Jak przyjmować <nazwa produktu>

[Poniższe stwierdzenie powinno zostać dodane w tym punkcie]

[...]

Czas trwania leczenia

Lekarz prowadzący poinformuje pacjentkę jak długo powinna przyjmować <nazwa produktu>.

4. Możliwe działania niepożądane

[Poniższe działanie powinno zostać dodane w zakresie "Rzadkie działanie niepożądane"]

Zakrzep krwi w żyłach.