

# CYPRETYL

Päivämäärä: 29.6.2015, Versio: 1.2

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Akne on yleinen ihovaiva, jonka tunnusmerkkejä ovat seborroiset ihoalueet (hilseilevät, punaiset alueet), komedot (mustapäät, valkopäät), pienet papulat, noduulit (suuremmat näppylät), finnit ja mahdollinen arpimuodostus. Aknea esiintyy useimmiten ihoalueilla, joissa talirakkuloiden esiintyvyys on tiheimmillään, kuten kasvoissa, rintakehän yläosassa ja selässä. Vaikea akne on tulehduksellinen ihosairaus, mutta aknesta on myös olemassa ei-tulehduksellisia muotoja. Iholeesiot aiheutuvat muutoksista karvatuppien ja niitä ympäröivien talirauhasten muodostamisessa yksiköissä, eli muutoksista, jotka vaativat androgeenistimulaatiota. Maailmanlaajuisesti aknea sairastaa noin 650 milj. ihmistä, mikä on noin 9,4 % koko väestöstä (v. 2010). Aknea esiintyy lähes 90 %:lla ihmisistä teini-iän aikaan, ja joskus tämä ihotauti jatkuu aikuisikään asti. Akne on hieman yleisempi vaiva naisilla kuin miehillä (9,8 % vs. 9,0 %). Yli 40-vuotiaista ihmisistä 1 %:lla miehistä ja 5 %:lla naisista on edelleen aknevaivoja.

Hirsutismi on liiallinen kehon karvojen kasvu naisilla. Tässä vaivassa liikakarvoitusta ilmenee sellaisilla kehon alueilla, joissa karvoja ei normaalisti naisilla kasva lainkaan tai niitä on hyvin vähän (esim. parta, rintakarvat). Hirsutismissä karvoitus muistuttaa miesten karvoitusta (androgeenista karvoitusta), ja vaivassa on ensisijaisesti kyse kosmeettisesta sekä psyykkisestä haitasta. Hirsutismi on yksi kaikkein yleisimmistä endokriinisista häiriöistä, ja sitä esiintyy noin 10 %:lla USA:n naisista. Esiintyvyys Pohjois-Euroopassa vastaa USA:n lukuja. Esiintyvyydestä muualla maailmassa ei ole tarkkaa käsitystä.

#### VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Kliinisten tutkimusten sekä usean vuoden kliinisen käyttökokemuksen perusteella syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmä on tehokas lääke keskivaikean ja vaikean, androgeeniherkkyyteen liittyvän (seborrean kanssa tai ilman) aknen ja/tai hirsutismin hoitoon hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.

Edellyttäen, että lääkettä käytetään valmisteyhteenvedossa annettujen ohjeiden mukaisesti ja vasta-aiheet, varoitukset ja muut varotoimet huomioiden, syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää voidaan pitää tehokkaana ja yleisesti ottaen hyvin siedettynä lääkkeenä sille hyväksytyissä indikaatioissa.

#### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

#### VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
-------	----------------	--------------

<p>Laskimoveritulpat</p>	<p>Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käyttö saattaa johtaa hieman suurentuneeseen veritulpariskiin (tromboosiriskiin). Veritulpan riski suurenee syproteroniasetaatin/etinyyliestradiolin käytön myötä vain vähän verrattuna naisiin, jotka eivät käytä syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää tai ehkäisytabletteja. Veritulpasta ei aina toivu täydellisesti, ja 1–2 % tapauksista voi johtaa kuolemaan.</p> <p>Veritulppa laskimossa (laskimotromboosi) voi tukkia laskimon. Veritulppa voi esiintyä jalan, keuhkon (keuhkoembolia) tai minkä tahansa muun elimen laskimossa. Laskimoveritulpan riski on suurin ensimmäisen vuoden aikana, jolloin nainen käyttää ehkäisytabletteja. Riski ei ole yhtä suuri kuin veritulpariski raskauden aikana.</p> <p>Veritulpan riski kasvaa edelleen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• iän myötä</li> <li>• jos lääkkeen käyttäjä tupakoi.</li> <li>• jos potilaan lähisukulaisella on ollut nuorella iällä veritulppa jalassa, keuhkoissa tai muussa elimessä</li> <li>• jos potilas on ylipainoinen, jos hänelle on suoritettava leikkaus tai hän joutuu olemaan pitkään vuodepotilaana tapaturman tai sairauden vuoksi</li> <li>• jos potilaalla on jalka kipsissä.</li> </ul>	<p>Jos jokin mainituista riskitekijöistä koskee valmisteen käyttäjää, on tärkeää, että hän kertoo lääkärille käyttävänsä syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää, koska sen käyttö on mahdollisesti lopetettava.</p> <p>Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen, kuten syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän, käytön aikana on suositeltavaa lopettaa tupakointi, etenkin jos valmisteen käyttäjä on yli 35-vuotias.</p> <p>Valmisteen käyttäjän on lopetettava tablettien otto ja otettava välittömästi yhteys lääkäriin, jos hän huomaa mahdollisen veritulpan merkkejä, kuten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• äkillisesti alkanut, poikkeava yskä</li> <li>• hengästyminen</li> <li>• poikkeava, vaikea tai pitkittynyt päänsärky tai migreenin pahentuminen</li> <li>• osittainen tai täydellinen näönmenetykset tai kaksoiskuvat</li> <li>• puheen puuroutuminen tai puhekyvyttömyys</li> <li>• äkilliset kuulo-, haju- tai makuaistin muutokset</li> <li>• huimaus tai pyörtyminen</li> <li>• jonkin ruumiinosan voimattomuus tai puutuneisuus</li> <li>• voimakas vatsakipu</li> <li>• voimakas jalkakipu tai jalan turvotus.</li> </ul>
--------------------------	---	---

<p>Valtimoveritulpat</p>	<p>Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käyttö saattaa johtaa hieman suurentuneeseen veritulppariskiin (tromboosiriskiin). Veritulpan riski suurenee syproteroniasetaatin/etinyyliestradiolin käytön myötä vain vähän verrattuna naisiin, jotka eivät käytä syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää tai ehkäisytabletteja. Veritulpasta ei aina toivu täydellisesti, ja 1–2 % tapauksista voi johtaa kuolemaan. Veritulppa sydänvaltimossa voi aiheuttaa sydäninfarktin ja veritulppa aivoissa voi aiheuttaa aivohalvauksen. Veritulppariski kasvaa edelleen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• iän myötä</li> <li>• jos lääkkeen käyttäjä tupakoi</li> <li>• jos potilas on ylipainoinen</li> <li>• jos potilaalla on korkea verenpaine</li> <li>• jos tablettien käyttäjän lähisukulaisella on ollut nuorella iällä sydäninfarkti tai aivohalvaus</li> <li>• jos potilaalla on hyvin korkeat veren rasva-arvot (kolesteroli tai triglyseridi)</li> <li>• jos potilaalla esiintyy migreenikohtauksia</li> <li>• jos potilaalla on sydänsairaus (läppävika, rytmihäiriö).</li> </ul>	<p>Jos jokin mainituista riskitekijöistä koskee valmisteen käyttäjää, on tärkeää, että hän kertoo lääkärille käyttävänsä syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää, koska sen käyttö on mahdollisesti lopetettava. Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen, kuten syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän, käytön aikana on suositeltavaa lopettaa tupakointi, etenkin jos valmisteen käyttäjä on yli 35-vuotias. Valmisteen käyttäjän on lopetettava tablettien otto ja otettava välittömästi yhteys lääkäriin, jos hän huomaa mahdollisen veritulpan merkkejä, kuten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• äkillisesti alkanut, poikkeava yskä</li> <li>• hengästyminen</li> <li>• poikkeava, vaikea tai pitkittynyt päänsärky tai migreenin pahentuminen</li> <li>• osittainen tai täydellinen näönmenetykset tai kaksoiskuvat</li> <li>• puheen puuroutuminen tai puhekyvyttömyys</li> <li>• äkilliset kuulo-, haju- tai makuaistin muutokset</li> <li>• huimaus tai pyörtyminen</li> <li>• jonkin ruumiinosan voimattomuus tai puutuneisuus</li> <li>• voimakas vatsakipu</li> <li>• voimakas jalkakipu tai jalan turvotus.</li> </ul>
<p>Maksahäiriöt</p>	<p>Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää ei pidä käyttää, jos naisella on jokin maksavaiva. Akuutit ja krooniset maksan toimintahäiriöt ovat mahdollisia. Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käyttö on heti lopetettava, jos käyttäjällä ilmenee ihon kellertävyyttä, maksatulehdusta tai koko kehon kutinaa.</p>	<p>Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää käyttävän potilaan on käytävä säännöllisissä lääkärintarkastuksissa.</p>

Verenpaineen nousu	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää ei pidä käyttää, jos potilaan verenpaine on koholla.	Mikäli naisen verenpaine on koholla, hänen on kerrottava tästä lääkärille ennen syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käytön aloittamista. Suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita käyttävän naisen on käytävä säännöllisissä lääkärin tarkastuksissa.
Vaikutus perinnölliseen angioedeemaan	Perinnöllistä angioedeemaa sairastavilla naisilla estrogeenien käyttö saattaa aiheuttaa tai pahentaa angioedeeman oireita.	Ennen syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käytön aloittamista naisen on kerrottava lääkärille, jos hän on allerginen syproteroniasetaatille, etinyyliestradiolille tai jollekin toiselle valmisteen sisältämälle aineelle.

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Rintasyöpä	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää ei koskaan saa käyttää, jos naisella on tai on aiemmin ollut rintasyöpä. Ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on todettu rintasyöpää hieman useammin kuin samanikäisillä naisilla, jotka eivät käytä ehkäisytabletteja. Ei tiedetä, johtuuko ero ehkäisytablettien käytöstä. On mahdollista, että ehkäisytabletteja käyttäviä naisia tutkittiin useammin ja rintasyöpä todettiin sen vuoksi aikaisemmin.
Kohdunkaulan syöpä	Kohdunkaulan syöpää on ilmoitettu esiintyvän useammin naisilla, jotka ovat käyttäneet ehkäisytabletteja pitkään. Tämä löydös ei välttämättä johdu ehkäisytableteista, vaan saattaa liittyä sukupuoliikäyttyymiseen ja muihin tekijöihin.
Hyvän- ja pahanlaatuiset maksakasvaimet	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää ei saa käyttää, jos naisella on tai on aiemmin ollut jokin maksakasvain (hyvän- tai pahanlaatuinen). Ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on harvoissa tapauksissa todettu hyvänlaatuisia maksakasvaimia, ja pahanlaatuisia vielä harvemmin. Maksakasvaimet voivat aiheuttaa sisäisiä verenvuotoja.
Insuliiniresistenssi / heikentynyt glukoosin sietokyky	Vaikka yhdistelmäehkäisytabletit voivat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin tai glukoosinsietoon, yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävien naisten diabeteshoidon muuttamistarpeesta ei ole näyttöä.
Krooniset, tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)	Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolitulehduksen pahenemista on raportoitu yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana.
Haimatulehdus (potilailla, joilla on korkeat lipidipitoisuudet)	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää ei saa käyttää, jos naisella on tai on aiemmin ollut korkeaan veren lipidipitoisuuteen liittyvä haimatulehdus.
Masennuksen ilmaantuvuuden lisääntyminen tai masennustilan paheneminen	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käyttö on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy vaikea masennus.

Käyttö ei-hyväksytyissä käyttöaiheissa	Syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmä on tarkoitettu ihovaivojen, kuten aknen, hyvin rasvaisen ihon ja liiallisen karvankasvun hoitoon hedelmällisessä iässä oleville naisille. Valmisteen raskautta ehkäisevien ominaisuuksien vuoksi, sitä on määrättävä naiselle vain, jos lääkäri katsoo hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön olevan paikallaan. Naisten tulee käyttää syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää vain, jos aikaisemmat aknehoidot (mukaan lukien paikallishoidot ja antibiootit) eivät ole parantaneet vaivaa.
--	---

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja (riskien minimoinnin lisätoimia). Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

#### Laskimo- ja valtimoveritulpat

<b>Riskien minimoinnin lisätoimet</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Suorat tiedotteet terveydenhuollon ammattilaisille (DHPC)</b></li> <li>• <b>Koulutusmateriaalit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Lääkkeen määräjän tarkistuslista</b></li> <li>○ <b>Terveydenhuollon ammattilaisten jaettavaksi tarkoitetut potilaskortit</b></li> </ul> </li> </ul>
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>DHPC</u>: Tarkoituksena on jakaa tietoa syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää koskevan katsauksen lopputulemasta ja korostaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.</li> <li>- <u>Koulutusmateriaali</u>: Tarkoituksena on kertoa tromboembolian riskistä sekä terveydenhuollon ammattilaisille että potilaille.</li> </ul>
Ehdotetut toimet
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>DHPC</u>: Suora kirje terveydenhuollon ammattilaisille lähetettiin tammikuussa 2014.</li> <li>• <u>Koulutusmateriaali</u>: <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Lääkkeen määräjän tarkistuslista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Terveydenhuollon ammattilaisten olisi hyödynnettävä lääkkeen määräjän tarkistuslistaa yhdessä valmisteyhteenvedon kanssa säännöllisin välein vähentääkseen laskimotromboembolisten tapahtumien riskiä. Ammattilaisen olisi käytävä läpi terveydenhuollon ammattilaisten tarkistuslista, käyttöaiheet, vasta-aiheet ja veritulpan muodostumiseen liittyvät riskitekijät, sekä keskusteltava näistä potilaan kanssa.</li> </ul> </li> <li><u>Potilaskortti</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Potilaskortti toimii potilaan muistutuksena veritulppien muodostumisen riskitekijöistä, veritulppien oireista sekä tarvittavista varotoimista.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

#### Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus [tutkimuksen tyyppi, otsikko ja luokitus (1–3)]	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen liittyvät seikat	Tila (suunniteltu, käynnistetty)	Väli- ja loppuraporttien aikataulut (suunnitellut tai toteutuneet)
PASS, Direktiivin 2001/83/EY:n, Euroopan komission	Riskien minimoointitoimien tehokkuuden arviointi.	Laskimotromboemboliset tapahtumat Valtimotromboemboliset	Suunnittelu- vaiheessa	Suunniteltu ajankohta: 30.6.2016

päätöksen 25.7. 2013, artiklan 107i mukainen tutkimus (non-interventiotutkimus, luokka 3)		tapahtumat (mukaan lukien sydän- ja verisuonitaudit sekä aivohalvaus)		
DUS (kyselytutkimus), Direktiivin 2001/83/EY:n, Euroopan komission päätöksen 25.7. 2013, artiklan 107i mukainen tutkimus (non-interventiotutkimus, luokka 3)	Lääkettä määräävien lääkäreiden tavanomaisten lääkkeen määräämiseen liittyvien rutiinien kartoitus edustavalla lääkäriotoksella, sekä pääasiallisten lääkkeen määräämiseen johtavien syiden arviointi.	Virallisista indikaatioista poikkeavien käyttöaiheiden mahdollisuus (käyttö ei-hyväksytyissä käyttöaiheissa). Vastuullinen syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää sisältävien lääkkeiden määräämiskäytäntö (indikaatiot ja kontraindikaatiot liittyen samanaikaiseen hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön) harmonisoitujen, PRAC-komitean EU-maita varten hyväksymien tuotetietojen mukaisesti.	Käynnistetty	Suunniteltu ajankohta: 31.5.2016
DUS (tietokanta), Direktiivin 2001/83/EY:n, Euroopan komission päätöksen 25.7. 2013, artiklan 107i mukainen tutkimus (non-interventiotutkimus, luokka 3)	Lääkettä määräävien lääkäreiden tavanomaisten lääkkeen määräämiseen liittyvien rutiinien kartoitus edustavalla lääkäriotoksella, sekä pääasiallisten lääkkeen määräämiseen johtavien syiden arviointi.	Virallisista indikaatioista poikkeavien käyttöaiheiden mahdollisuus (käyttö ei-hyväksytyissä käyttöaiheissa). Vastuullinen syproteroniasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmää sisältävien lääkkeiden määräämiskäytäntö (indikaatiot ja kontraindikaatiot liittyen samanaikaiseen hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön) harmonisoitujen, PRAC-komitean EU-maita varten hyväksymien tuotetietojen mukaisesti.	Suunnittelu- vaiheessa	Suunniteltu ajankohta: 3/2016

### **Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Myyntiluvan ehtoina ovat seuraavat tutkimukset:

Havainnointitutkimus valmisteen markkinoille tulon jälkeen, jonka tarkoituksena on arvioida lääkäreiden tietämystä syproteroliasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän käyttöön liittyvästä turvallisuudesta ja yhdistelmän turvallisesta käytöstä EU-alueella.

Lääkkeen hyödyntämiseen liittyvä tutkimus (kyselytutkimus ja tietokantatutkimus) syproteroliasetaatin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän indikaatioista.

### **VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

#### **Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset**

<b>Version numero</b>	<b>Päivämäärä</b>	<b>Turvallisuustiedot</b>	<b>Kommentti</b>
1.2	29.6.2015	Alankomaiden viranomaisten pyynnön (MEB:n pyyntö 11/2014) perusteella kaikkiin asiaa koskeviin riskienhallinta-suunnitelman osiin on lisätty tärkeänä mahdollisena riskinä "Käyttö ei-hyväksytyissä käyttöaiheissa".	Lisämuutokset: Virstanpylväitä muutettu.