

CYPRETYL

Datum: 29.6.2015, Version: 1.2

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Akne är ett allmänt hudbesvär som karaktäriseras av seborroiska hudområden (fjällande och röda), komedoner (svarta och vita pormaskar), små papler, noder (större nippor), finnar och eventuell ärrbildning. Akne förekommer i allmänhet på hudområden där talgkörtlarnas täthet är som störst, som t.ex. i ansiktet, på övre delen av bröstkorgen och på ryggen. Svår akne är en inflammatorisk hudsjukdom, men det finns också icke-inflammatoriska former av akne. Hudlesionerna beror på förändringar i hårsäckarna och de talgkörtlar som omger dem, d.v.s. förändringar som kräver androgenstimulans. Globalt sett lider ca 650 milj. människor av akne, vilket innebär ungefär 9,4% av jordens totala befolkning (år 2010). Akne förekommer hos nästan 90% av alla människor under tonårstiden, och ibland fortgår denna hudåkomma upp i vuxen ålder. Akne är litet allmännare bland kvinnor än män (9,8% vs. 9,0%). Bland människor över 40 år är förekomsten 1% hos män och 5% hos kvinnor.

Hirsutism innebär överdriven kroppsbehåring hos kvinnor på sådana områden av kroppen där hårväxt normalt inte förekommer alls eller där den normalt är minimal (t.ex. skägg eller brösthår). Hirsutismbehandlingen motsvarar det manliga behåringsmönstret (androgen hårväxt), och är därför främst ett kosmetiskt och psykiskt besvär. Hirsutism tillhör de vanligaste endokrinologiska störningarna och tillståndet drabbar ca 10% av alla kvinnor i USA. Förekomsten i Nordeuropa motsvarar den i USA. Man känner inte till hur pass allmänt besväret är på andra områden i världen.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

På basen av tillgängliga data från kliniska prövningar och klinisk användning av kombinationen cyproteronacetat/etinylestradiol under flera års tid, är detta ett effektivt alternativ för behandling av medelsvår till svår, androgenkänslig akne (med eller utan seborré) och/eller hirsutism hos kvinnor i fertil ålder.

Under förutsättning att läkemedlet används enligt de anvisningar som ges i produktresumén och att alla kontraindikationer, varningar och försiktighetsåtgärder följs, kan kombinationen av cyproteronacetat och etinylestradiol anses vara ett effektivt och generellt sett vältolererat läkemedel inom ramarna för de godkända indikationerna.

VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
------	-------------	------------------------------------

<p>Venösa blodproppar</p>	<p>Användning av cyproteronacetat/etinylestradiol kan innebära en lätt ökad risk för blodproppar (tromboser). Risken är bara litet större jämfört med kvinnor som inte tar denna kombination eller p-piller. En fullständig återhämtning är inte alltid möjlig, och venös tromboembolism kan ha dödlig utgång i 1-2 % av fallen. En blodpropp i en ven (så kallad venös trombos) kan täppa till venen. Detta kan ske i venerna i benen, lungorna (lungemboli) eller något annat organ. Risken att utveckla en blodpropp i en ven är störst under det första året då kvinnan använder p-piller. Denna risk är inte lika stor som risken för att utveckla en blodpropp under en graviditet. Risken för blodproppar ökar ytterligare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - med stigande ålder - om patienten röker - om någon nära släkting har haft en blodpropp i benet, lungan eller annat organ i ung ålder - om patienten är överviktig, måste genomgå en operation, eller om patienten på grund av sjukdom eller skada blir långvarigt sängliggande - om patienten får gipsförband på ett ben. 	<p>Om någon av nämnda riskfaktorer gäller för patienten, är det viktigt att patienten talar om för läkaren att hon använder en kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol, eftersom behandlingen kan behöva avbrytas. Patienter som använder hormonella preventivmedel, som en kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol, avråds starkt från att röka, särskilt om patienten är äldre än 35 år. Patienten ska sluta ta tablettorna och omedelbart uppsöka läkare vid eventuella tecken på en blodpropp såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ovanlig och plötslig hosta - andfåddhet - ovanlig, kraftig eller långvarig huvudvärk eller förvärrad migrän - delvis eller fullständigt synbortfall eller dubbelseende - sluddrigt tal eller oförmåga att tala, - plötslig förändring av hörseln, luktsinnet eller smaksinnet - yrsel eller svimning - svaghet eller domning i någon del av kroppen - svår smärta i buken - svår smärta eller svullnad i ett ben.
---------------------------	--	---

Arteriella blodproppar	<p>Användning av cyproteronacetat/etinylestradiol kan innebära en lätt ökad risk för blodproppar (tromboser). Risken är bara litet större jämfört med kvinnor som inte tar denna kombination eller p-piller. En fullständig återhämtning är inte alltid möjlig, och venös tromboembolism kan ha dödlig utgång i 1-2 % av fallen. En blodpropp i en artär i hjärtat kan orsaka en hjärtattack medan den i hjärnan kan orsaka en stroke.</p> <p>Risken för blodproppar ökar ytterligare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - med stigande ålder - om patienten röker - om patienten är överviktig - om patienten har högt blodtryck - om någon nära släkting haft hjärtattack eller stroke i ung ålder - om patienten har en hög fetthalt i blodet (kolesterol eller triglycerider) - om patienten har migrän - om patienten har haft hjärtbesvär (klaffsjukdom, rytmrubbningar). 	<p>Om någon av nämnda riskfaktorer gäller för patienten, är det viktigt att patienten talar om för läkaren att hon använder en kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol, eftersom behandlingen kan behöva avbrytas.</p> <p>Patienter som använder hormonella preventivmedel, som en kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol, avråds starkt från att röka, särskilt om patienten är äldre än 35 år.</p> <p>Patienten ska sluta ta tablettorna och omedelbart uppsöka läkare vid eventuella tecken på en blodpropp såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ovanlig och plötslig hosta - andfåddhet - ovanlig, kraftig eller långvarig huvudvärk eller förvärrad migrän - delvis eller fullständigt synbortfall eller dubbelseende - sluddrigt tal eller oförmåga att tala, - plötslig förändring av hörseln, luktsinnet eller smaksinnet - yrsel eller svimning - svaghet eller domning i någon del av kroppen - svår smärta i buken - svår smärta eller svullnad i ett ben.
Leverbesvär	<p>En kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol ska inte användas om patienten har något leverbesvär. Akuta eller kroniska störningar i leverfunktionen kan förekomma. Behandling med cyproteronacetat/etinylestradiol ska stoppas omedelbart om gulsjuktande hud, leverinflammation eller klåda över hela kroppen uppkommer.</p>	<p>Patienter som använder cyproteronacetat/etinylestradiol ska regelbundet uppsöka läkare för läkarkontroll.</p>
Blodtrycksökning	<p>En kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol ska inte användas om patienten lider av högt blodtryck.</p>	<p>Patienten bör informera läkaren om hennes blodtryck är förhöjt innan hon påbörjar en behandling med cyproteronacetat och etinylestradiol.</p> <p>Patienter som använder orala preventivmedel ska regelbundet uppsöka läkare för läkarkontroll.</p>

Inverkan på ärftligt angioödem	Exogena östrogener kan framkalla eller förvärra symtomen på angioödem hos kvinnor med hereditärt angioödem.	Innan behandling med cyproteronacetat/etinylestradiol inleds, ska kvinnan informera läkaren om hon är allergisk mot cyproteronacetat, etinylestradiol, eller något annat innehållsämne i tableterna.
--------------------------------	---	--

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)
Bröstcancer	En kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol ska inte användas om patienten har eller någonsin har haft bröstcancer. Bröstcancer har diagnosticerats något oftare hos kvinnor som tar orala preventivmedel än hos kvinnor i samma ålder som inte använder p-piller. Man känner inte till om skillnaden beror på användandet av p-piller. Det är också möjligt att kvinnor som tar orala preventivmedel undersöks oftare och att bröstcancer därför konstaterats i ett tidigare skede.
Cancer i livmoderhalsen	Cancer i livmoderhalsen har konstaterats oftare hos kvinnor som använder orala preventivmedel under en längre tid. Detta beror inte nödvändigtvis på p-pillren, utan kan även ha att göra med sexuellt beteende och andra faktorer.
God- och elakartade levertumörer	En kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol ska inte användas av patienter som har eller någon gång har haft någon levertumör (god- eller elakartad). Godartade levertumörer har konstaterats i sällsynta fall, och elakartade ännu mer sällan, hos personer som tagit orala preventivmedel. Levertumörer kan orsaka inre blödningar.
Insulinresistens/sänkt glukostolerans	Även om kombinerade p-piller kan påverka den perifera insulinresistensen och glukostoleransen, finns det inget som tyder på att det är nödvändigt att ändra doseringen hos diabetiker som använder kombinerade p-piller.
Kroniska inflammatoriska tarmsjukdomar (Crohns sjukdom och ulcerös kolit)	Förvärrad Crohns sjukdom och ulcerös kolit har rapporterats i samband med användning av orala preventivmedel.
Bukspottkörtelinflammation (hos patienter med höga lipidhalter i blodet)	En kombination av cyproteronacetat och etinylestradiol ska inte användas av patienter som har eller någonsin har haft bukspottkörtelinflammation i kombination med höga lipidhalter i blodet.
Ökad förekomst av, eller förvärrad depression	Behandlingen med cyproteronacetat/etinylestradiol ska avbrytas om patienten utvecklar svår depression.
Användning för icke-godkända indikationer	Kombinationen av cyproteronacetat och etinylestradiol är avsedd för behandling av hudbesvär som akne, en mycket fet hy och en överdriven hårväxt hos kvinnor i fertil ålder. P.g.a. sina preventiva egenskaper ska denna kombination endast ordineras till patienter i fall där läkaren anser en behandling med hormonella preventivmedel vara på sin plats. En kvinna ska behandlas med cyproteronacetat/etinylestradiol endast om tidigare behandling mot akne (inklusive lokala behandlingsmetoder och antibiotika) inte botat besväret.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal detaljerad information om hur läkemedlet ska användas, om risker gällande användning och rekommendationer för minimering av riskerna. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i

form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är de rutinmässiga riskminimeringsåtgärder som gäller för ifrågavarande preparat.

Detta läkemedel har speciella villkor eller begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Venösa och arteriella blodproppar

<p>Ytterligare riskminimeringsåtgärder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Direktkommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal (DHPC) • Utbildningsmaterial <ul style="list-style-type: none"> ○ Kontrollista för personer som ordinerar läkemedlet ○ Patientkort för distribuering av hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> - <u>DHPC</u>: För kommunikation av resultaten av översikten gällande kombinationen av cyproteronacetat och etinylestradiol samt för att poängtera riskerna för tromboemboliska händelser. - <u>Utbildningsmaterial</u>: För att informera hälso- och sjukvårdspersonal samt patienter om riskerna för tromboembolism.
Föreslagna åtgärder
<ul style="list-style-type: none"> • <u>DHPC</u>: En direktkommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal sändes ut i januari 2014. • <u>Utbildningsmaterial</u>: <ul style="list-style-type: none"> <i>Kontrollista för personer som ordinerar läkemedlet</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hälso- och sjukvårdspersonal ska med jämna mellanrum använda kontrollistan för personer som ordinerar läkemedlet i kombination med produktresumén för att minimera risken för venösa tromboemboliska händelser. Kontrollistan, indikationerna, kontraindikationerna och riskfaktorerna för blodproppar ska kontrolleras och diskuteras med patienten. <i>Patientkort</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Patientkortet fungerar som påminnelse för patienten om riskfaktorer, symtom och försiktighetsåtgärder gällande utvecklingen av blodproppar.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Förteckning över utvecklingsplanens studier

Studie [typ av studie, rubrik och klassificering (1-3)]	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet	Status (planerad, startad)	Planerat datum för interim- resultat och slutrapport (planerat eller slutfört)
PASS, i enlighet med artikel 107i i Direktiv 2001/83/EG, beslut av Europeiska kommissionen daterat den 25.7.2013 (non-interventionsstudie, kategori 3)	Utvärdering av riskminimeringsåtgärdernas effekt.	Venösa tromboemboliska händelser Arteriella tromboemboliska händelser (inklusive kardiovaskulär sjukdom och stroke)	Planerad	Planerad till 30.6.2016
DUS (förfrågan), i enlighet med artikel 107i i Direktiv 2001/83/EG, beslut av Europeiska kommissionen	Karaktärisering och beskrivning av forskningsrutinerna för läkemedlet i fråga i samband med typisk klinisk användning av en	Möjlig användning för icke-godkända indikationer. Ansvarsfull forskrivning i enlighet med den harmoniserade	Startad	Planerad till 31.5.2016

daterat den 25.7.2013 (non-interventionsstudie, kategori 3)	representativ grupp förskrivande läkare samt utvärdering av de huvudsakliga orsakerna till förskrivningen.	produktinformation som PRAC godkänt för kombinationen cyproteronacetat och etinylestradiol inom EU (indikationer och kontraindikationer för samtidigt bruk av hormonella preventivmedel)		
DUS (databas), i enlighet med artikel 107i i Direktiv 2001/83/EG, beslut av Europeiska kommissionen daterat den 25.7.2013 (non-interventionsstudie, kategori 3)	Karaktärisering och beskrivning av förskrivningsrutinerna för läkemedlet i fråga i samband med typisk klinisk användning av en representativ grupp förskrivande läkare samt utvärdering av de huvudsakliga orsakerna till förskrivningen.	Möjlig användning för icke-godkända indikationer. Ansvarsfull förskrivning i enlighet med den harmoniserade produktinformation som PRAC godkänt för kombinationen cyproteronacetat och etinylestradiol inom EU (indikationer och kontraindikationer för samtidigt bruk av hormonella preventivmedel)	Planerad	Planerad till 3/2016

Studier som ingår som villkor i godkännandet av försäljning

Följande studier ingår som villkor i godkännandet för försäljning:

En observationsstudie gällande säkerhet efter marknadsintroduktion för utvärdering av läkarnas vetskap om säkerhet och den information gällande säker användning som gäller för kombinationen cyproteronacetat/etinylestradiol inom Europa, samt en studie över utnyttjandet av detta läkemedel (förfrågan och databas) gällande indikationerna för förskrivning av kombinationen cyproteronacetat/etinylestradiol.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Betydande uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version nummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkningar
1.2	29.6.2015	Tillägg av den viktiga potentiella risken för användning för icke-godkända indikationer tillagd i alla relevanta avsnitt av riskhanteringsplanen på basen av förfrågan från den holländska läkemedelsmyndigheten MEB (förfrågan daterad 11/2014).	Ytterligare uppdateringar: Förändring av milstolparna.