

## VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

#### Akne

Aikuisiän aknea esiintyy 25 prosentilla aikuisista miehistä ja 50 prosentilla aikuisista naisista joissain vaiheessa aikuisikää. Kolmasosalla niistä aikuisista, joilla on aknea kasvoissaan, on aknea myös selässä ja muualla vartalossa<sup>1</sup>. Aikuisten aknen aiheuttaja on tali, joka on ihon talirauhasten tuottama öljyinen aine. Tali tukkii ihohuokosia, ja bakteerit puolestaan viihtyvät tukkeutuneissa huokosissa ja saavat ne tulehtumaan. Joillakin aikuisilla aknen puhkeaminen johtuu lisääntyneestä herkkyydestä androgeeneille (mieshormoneille) tai lisääntyneestä androgeenituotannosta. Kuitenkin epätasapaino sekä mies- että naishormonien (estrogeni) tasossa voi myös aiheuttaa aknea. Naisilla näin voi käydä raskauden, perimenopausin ja menopausin yhteydessä<sup>2</sup>.

#### **Hirsutismi (liiallinen karvankasvu naisilla niissä kehon osissa, joissa normaalisti ei esiinny terminaalikarvoitusta tai se on vähäistä, esimerkiksi parran tai rintakarvojen kasvu)**

Yhdysvalloissa hirsutismia esiintyy noin 10 prosentilla naisista. Pohjois-Euroopassa sen yleisyys on suunnilleen sama kuin Yhdysvalloissa. Muualta ei ole varmistettuja esiintyvyytietoja<sup>3</sup>.

### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Cypromix-valmiste on tarkoitettu aknen, seborrean ja lievän hirsutismin hoitoon hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, joilla hormonihoito on katsottu tarpeelliseksi. Vaikka Cypromix toimii myös ehkäisyvalmisteena, sitä tulee käyttää vain potilailla, jotka tarvitsevat hormonihoitoa edellä mainittuihin sairauksiin. Hoito suositellaan lopetettavaksi kolmen tai neljän hoitosyklin kuluttua siitä, kun hoidettava käyttöaiheen mukainen sairaus (tai useampi sairaus) on kokonaan parantunut, eikä Cypromix-tablettien käyttöä suositella jatkettavaksi pelkästään raskauden ehkäisyyn. Cypromix-hoito voidaan uusia, jos androgeenista johtuva sairaus (tai useampi sairaus) uusiutuu.

#### **Nykyiset (kultaiset) hoitostandardit:**

**Akne:** Paikallisantibiottihoito klindamysiinillä tehoaa ihon bakteereihin, samoin kuin suun kautta otettava antibioottihoito tetrasykliinillä. Ehkäisytabletit ja verenpainelääke spironolaktoni voivat auttaa palauttamaan hormonitasapainon. Dapsoni-antibiottia sisältävä geeli lievittää akneen liittyvää infektiota ja tulehdusta<sup>4</sup>. Naishormonien tason vaihtelu tapaa olla voimakkaampaa kuin mieshormonien, ja toisin kuin miehet, naiset voivat käyttää hormonihoitoa<sup>5</sup>.

Aknen hormonihoitoon käytettävät lääkkeet jaetaan neljään ryhmään: 1) androgeenireseptorin estäjät (spironolaktoni, flutamidi, syproteroniasetaatti), jotka estävät androgeenin vaikutusta talirauhaseen, 2) ehkäisytabletit, jotka estävät munasarjojen androgeenituotantoa, 3) glukokortikoidit, jotka estävät lisämunuaisen kuorikerroksen androgeenituotantoa, sekä 4) entsyymien estäjät (5-alfa-reduktaasin estäjät)<sup>6</sup>.

**Hirsutismi:** Kosmeettinen tai systeeminen hoito voi olla tarpeen hirsutismin hoidossa. Tehokkain hoitomuoto on systeemisen hoidon ja mekaanisen depilaation yhdistelmä<sup>7</sup>. Hirsutismin systeemiset hoidot voidaan jakaa munasarjojen tai lisämunuaisen

androgeenituotantoa vähentäviin hoitoihin ja hoitoihin, jotka ehkäisevät androgeenin vaikutusta ihoon. Systemisiä hoitovaihtoehtoja ovat glukokortikoidit, ehkäisytabletit, spironolaktoni, flutamidi ja syproteroni<sup>8</sup>.

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

Etinyyliestradioli-syproteroni ei ole uusi vaan pitkään käytössä ollut lääke (markkinoilla yli 10 vuotta). Käyttö on vakiintunutta, teho on todettu ja turvallisuus riittävän hyvä. Antiandrogeenivaikutuksen lisäksi syproteroniasetaatilla on myös voimakas progestageeninen ja antigonadotrooppinen vaikutus. Syproteroniasetaattia käyttämällä voidaan vähentää tai kokonaan poistaa virilisaation vaikutukset naisilla riippumatta siitä, onko syynä lisääntynyt androgeenin määrä vai lisääntynyt perifeerinen herkkyys androgeeneille.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit:

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Tromboemboliset laskimotapahtumat (laskimoveritulpat)	Älä käytä etinyyliestradioli-syproteronivalmistetta, jos sinulla on vakava valtimo- tai laskimoveritulpan riski tai useita niiden riskitekijöitä. Jos huomaat mahdollisia veritulpan merkkejä, lopeta tablettien käyttö heti ja ota yhteys lääkäriin.  Syproteroni-etinyyliestradiolivalmisteen tiedetään aiheuttavan laskimoveritulppia.	Valmistetta annetaan valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti.
Valtimotromboemboliset tapahtumat (ml. sydän-verisuonisairaus ja aivohalvaus) (valtimoveritulppa)	Kerro lääkäriillesi, jos jokin seuraavista sairauksista koskee sinua, ennen kuin alat käyttää syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta.  Jos sinulla on jokin sairaus, kuten diabetes, hyvin korkea verenpaine tai hyvin korkea veren rasva-ainepitoisuus (kolesteroli- tai triglyseridipitoisuus), joka voi lisätä valtimoveritulpan riskiä, lääkäri voi neuvoa sinua käyttämään jotakin muuta hoitoa.	Valmistetta annetaan valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti.
Maksa- ja sappitiehäiriöt	Älä ota syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta, jos sinulla on tai on ollut maksasairaus tai keltatauti.  Jos sinulla on maksan tai sappirakon toimintahäiriö, kerro	Valmistetta annetaan valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti.

	siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, ennen kuin otat syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta.	
Kohonnut verenpaine	Älä ota syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta, jos sinulla on valtimoveritulpan riskiä lisäävä sairaus, kuten hyvin korkea verenpaine.  Yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön liittyy lisääntynyt valtimoveritulppariski. Korkea verenpaine kasvattaa tätä riskiä.	Valmistetta annetaan valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti.
Vaikutus perinnölliseen angioedeemaan (syvien ihokerrosten nopea turpoaminen)	Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta, jos sinulla on perinnöllinen angioedeema (kohtauksittainen ohimenevä kutiava ihon ja/tai limakalvojen turpoaminen, usein allergisena reaktiona). Estrogeenivalmisteiden (naissukuhormonien) käyttö saattaa aiheuttaa tai pahentaa angioedeeman oireita. Ota heti yhteys lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu angioedeeman oireita, kuten kasvojen, kielen ja/tai kurkun turvotusta ja/tai nielemisvaikeuksia tai nokkosihottumaa sekä hengitysvaikeuksia.	Valmistetta annetaan valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti.

**Tärkeät mahdolliset riskit:**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi pidetään mahdollisena riskinä)</b>
Rintasyöpä	Rintasyöpää on todettu ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla hieman enemmän kuin samanikäisillä naisilla, jotka eivät käytä ehkäisytabletteja. Kymmenen vuotta ehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen rintasyövän riski on sama kuin naisilla, jotka eivät koskaan ole käyttäneet ehkäisytabletteja. Ei ole varmaa, johtuuko lisääntynyt rintasyöpäriski ehkäisytableteista. On mahdollista, että ehkäisytabletteja käyttävien naisten rintasyöpä todetaan aikaisemmin, koska he käyvät useammin lääkärintarkastuksessa.
Kohdunkaulan syöpä	Naisilla, jotka ovat käyttäneet ehkäisytabletteja pitkään, todetaan nykyisin enemmän kohdunkaulan syöpää. Tämä ei kuitenkaan välttämättä johdu ehkäisytableteista vaan

	sukupuolikäyttäytymisestä ja muista tekijöistä. Toistaiseksi ei tiedetä, miten merkittävä vaikutus ehkäisytableteilla on kohdunkaulan syövän kehittymiseen. On kuitenkin selvää, että kohdunkaulan syövän merkittävin syy on pitkittynyt ihmisen papilloomavirusinfektio (HPV-infektio).
Hyvän- ja pahanlaatuiset maksakasvaimet	<p>Kerro lääkäriillesi, jos jokin seuraavista koskee sinua, ennen kuin alat käyttää syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Jos sinulla on tai on joskus ollut (hyvän- tai pahanlaatuinen) maksakasvain.</li> <li>➤ Jos sinulla on hormoni riippuvainen pahanlaatuinen kasvain sukuelimissä, rinnassa tai maksassa tai jos sinulla epäillä tällaista kasvainta.</li> </ul> <p>Joskus harvoin ehkäisytablettien käytöstä on aiheutunut hyvänlaatuisia maksakasvaimia, ja erittäin harvoin ehkäisytablettien käytön yhteydessä on esiintynyt pahanlaatuisia maksakasvaimia. Maksakasvaimet saattavat aiheuttaa hengenvaarallisen verenvuodon vatsaan. Jos saat ylävatsakipuja, ota heti yhteys lääkäriin.</p>
Insuliiniresistenssi / heikentynyt glukoosinsieto	Jos sinulla on diabetes (sokeritauti), kerro siitä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, ennen kuin otat syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta.
Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus (suoliston tulehdustauteja, joita voi esiintyä missä tahansa ruuansulatuskanavan alueella suusta peräaukkoon)	Crohnin taudin pahenemista on raportoitu yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä.
Haimatulehdus (hypertriglyseridemiapotilaat) (kohonnut triglyseridien määrä veressä)	Älä käytä syproteroni-etinyyliestradiolivalmistetta, jos sinulla on tai on ollut haimatulehdus (pankreatiitti)
Masennuksen lisääntynyt esiintyminen ja masennuksen paheneminen	Syproteroni-etinyyliestradiolitabletit voivat aiheuttaa mielialan vaihteluita ja myös masennusta. Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä lähinnä valmisteen ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Yleensä ne katoavat jonkin ajan kuluttua itsestään. Ota tarvittaessa heti yhteys lääkäriin.
Mahdollinen myyntiluvan ulkopuolinen käyttö	Etinyyliestradioli-syproteroniasetaattitableteilla hoidetaan ihon sairauksia, kuten aknea, voimakkaasti rasvoittuvaa ihoa ja liiallista karvankasvua hedelmällisessä iässä olevilla naisilla. Raskautta ehkäisevien ominaisuuksien takia valmistetta tulisi määrätä sinulle vain, jos lääkäri katsoo hoidon hormonaalisella ehkäisyvalmisteella sopivan sinulle. Sinun tulee käyttää etinyyliestradioli-syproteroniasetaattitabletteja vain siinä tapauksessa, että iho-ongelma ei ole parantunut muilla aknehoidoilla, kuten paikallishoidoilla ja antibiooteilla.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Myyntiluvan haltija katsoo, että tavanomainen lääketurvatoiminta on riittävä kaikkien riskien osalta lukuun ottamatta seuraavia: laskimotromboembolia ja valtimotromboembolia.

Lisätoimia näiden riskien minimoimiseksi ovat seuraavat:

<b>Turvallisuusriski: laskimotromboemboliatapahtumat (laskimoveritulppa)</b>
<b>Riskien minimoinnin toimet:</b> terveydenhuollon ammattilaisten kouluttaminen ja potilaiden valistaminen
<b>Tavoite ja perustelut:</b> Potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset tietävät laskimotromboembolian riskin ja tuntevat riskienhallintatoimet laskimoveritulpan esiintymisen ja vakavuuden minimoimiseksi.
<b>Esitetyt toimet:</b> Hoitoja määrääville lääkäreille sekä apteekkihenkilökunnalle annetaan terveydenhuollon ammattilaisten koulutusmateriaaleja, joissa selitetään muun muassa: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ syproteroni-etinyyliestradiolitablettien käytön aloittaminen ja käyttö</li><li>➤ annostussuositusten noudattamisen tärkeys</li><li>➤ laskimotromboembolian hoito.</li></ul> Potilasesitteessä kerrotaan potilaille laskimotromboembolian oireista ja korostetaan, että on erittäin tärkeää ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos oireita ilmenee.

<b>Turvallisuusriski: valtimotromboemboliatapahtumat (valtimoveritulppa)</b>
<b>Riskien minimoinnin toimet:</b> terveydenhuollon ammattilaisten kouluttaminen ja potilaiden valistaminen
<b>Tavoite ja perustelut:</b> Potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset tietävät valtimotromboembolian riskin ja tuntevat riskienhallintatoimet valtimoveritulpan esiintymisen ja vakavuuden minimoimiseksi.
<b>Esitetyt toimet:</b> Hoitoja määrääville lääkäreille sekä apteekkihenkilökunnalle annetaan terveydenhuollon ammattilaisten koulutusmateriaaleja, joissa selitetään muun muassa: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ syproteroni-etinyyliestradiolitablettien käytön aloittaminen ja käyttö</li><li>➤ annostussuositusten noudattamisen tärkeys</li><li>➤ valtimotromboembolian hoito.</li></ul> Potilasesitteessä kerrotaan potilaille valtimotromboembolian oireista ja korostetaan, että on erittäin tärkeää ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos oireita ilmenee.

<b>Turvallisuusriski: Mahdollinen myyntiluvan ulkopuolinen käyttö</b>
<b>Riskien minimoinnin toimet:</b> terveydenhuollon ammattilaisten kouluttaminen ja potilaiden valistaminen
<b>Tavoite ja perustelut:</b> Varmistetaan, että valmistetta käytetään vain valmisteyhteenvedon mukaisiin hyväksytyihin käyttöaiheisiin, jolloin myyntiluvan ulkopuolisen käytön riski pienenee.
<b>Esitetyt toimet:</b> Hoitoja määrääville lääkäreille sekä apteekkihenkilökunnalle annetaan terveydenhuollon ammattilaisten koulutusmateriaaleja, joissa selitetään muun muassa: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ syproteroni-etinyyliestradiolitablettien käytön aloittaminen ja käyttö</li><li>➤ annostussuositusten noudattamisen tärkeys.</li></ul> Potilasesitteessä kerrotaan potilaille, milloin Cypromix-tabletteja tulee ainoastaan käyttää ja korostetaan, että on erittäin tärkeää ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos haittavaikutuksia ilmenee.

## VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

## **VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Ei oleellinen