

Cypretyl (ratiopharm GmbH)

Diane Nova (Bayer Oy)

Feminil (Sandoz A/S)

Vreya (Stragen Nordic A/S)

(syproteroniasetaatti 2 mg / etinyyliestradioli 35 mikrog):

Varoitusten lisääminen, uudet vasta-aiheet ja käyttöaiheen päivitys

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Euroopan lääkeviraston EMA:n (European Medicines Agency) ja Fimean kanssa sovitun mukaisesti myyntiluvan haltijat tiedottavat arvioinnista, joka koski 2 mg syproteroniasetaattia ja 35 mikrog etinyyliestradiolia sisältävien lääkkeiden tunnettua tromboemboliariskiä ja hyötyjä. EMA:n lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) arvioi näihin valmisteisiin liittyvää laskimo- ja valtimotukoksen riskiä aiheesta nousseiden kysymysten takia.

Yhteenveto

PRAC:n suositukseen kuuluvat seuraavat:

- Valmisteet on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean, androgeeniherkkyyteen liittyvän aknen (johon saattaa liittyä seborrea) ja/tai hirsutismin hoitoon hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.
- Valmisteita tulee käyttää aknen hoitoon vain siinä tapauksessa, että paikallinen hoito tai systeemiset antibiootit eivät tuota riittävää hoitotulosta.
- Koska valmisteet toimivat myös hormonaalisena ehkäisyvalmisteena, niitä ei pidä käyttää yhdessä muiden hormonaalisten ehkäisy menetelmien kanssa.
- Jotta tietoisuutta valmisteiden käyttöön liittyvästä tromboemboliariskistä ja riskitekijöistä (esim. ikääntyminen, tupakointi, liikkumattomuus) voidaan lisätä, tähän riskiin liittyviä varoituksia ja varotoimia on tiukennettu.

Lisätietoja turvallisuudesta ja suosituksia

PRAC arvioi kaikki saatavilla olevat 2 mg syproteroniasetaattia ja 35 mikrog etinyyliestradiolia sisältävien lääkevalmisteiden tromboemboliariskiin ja hyötyihin liittyvät tiedot. Arviossa otettiin huomioon myös julkaistu kirjallisuus.

PRAC tuli siihen johtopäätökseen, että laskimo- ja valtimotukosriski on suurentunut 2 mg syproteroniasetaattia ja 35 mikrogrammaa etinyyliestradiolia sisältävien lääkevalmisteiden käyttäjillä. Laskimotromboembolian lisääntynyt riski on suurimmillaan valmisteiden ensimmäisenä käyttövuonna tai kun sen käyttö aloitetaan uudelleen tai valmisteiden käyttöön vaihdetaan vähintään yhden kuukauden tauon jälkeen.

Epidemiologisten tutkimusten mukaan laskimotukoksen esiintyvyys on 1,5–2 kertaa suurempi 2 mg syproteroniasetaattia ja 35 mikrog etinyyliestradiolia sisältävän valmisteiden käyttäjillä kuin levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä ja riski saattaa olla samankaltainen kuin desogestreeliä/gestodeenia/drospirenonia sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä.

Terveystieteiden ammattilaisten ja 2 mg syproteroniasetaattia ja 35 mikrog etinyyliestradiolia sisältävien valmisteiden käyttäjien naisten on tärkeää tietää laskimotukosriskistä, jotta laskimotukos osataan diagnosoida oikea-aikaisesti ja näin ehkäistä komplikaatioita ja niistä johtuvia kuolemantapauksia. Tämän vuoksi lääkäreille ja potilaille tullaan jakamaan tietoa tästä asiasta.

Valmisteyhteenvetoja ja pakkausselosteita ollaan päivittämässä. Liitteenä olevassa tekstissä on lisätietoa valmisteyhteenvetoon suunnitelluista parhaillaan viranomaishyväksynnässä olevista uudistuksista.

Raportointipyyntö

Myyntiluvan haltijat pyytävät raportoimaan kansallisten käytäntöjen mukaisesti Fimealle kaikista valmisteiden käyttöön mahdollisesti liittyvistä haittavaikutuksista, myös mahdollisista sydän- tai tromboembolisista tapahtumista.

Valmisteesiin liittyvistä haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös valmisteiden myyntiluvan haltijalle:

ratiopharm GmbH (Cypretyl)

Puh.: 020 180 5900

Faksi: 09 452 1300

Sähköposti: safety.finland@ratiopharm.fi

www-sivusto: www.ratiopharm.fi

Lisätietoja: safety.finland@ratiopharm.fi, Puh: 020 180 5931 (arkisin klo 08-16)

Bayer Oy (Diane Nova)

Puh.: 020 785 21

Faksi: 020 785 8204

Sähköposti: drugsafety.finland@bayer.com

www-sivusto: www.bayer.fi (→ "Lääketurva ja haittavaikutuksista ilmoittaminen")

Lisätietoja:

Medical Information, medinfo@bayer.fi, puh: 020 785 8222 (arkisin klo 9–15)

Sandoz A/S (Feminil)

Puh.: 010 6133 400

Sähköposti: info.suomi@sandoz.com

Lisätietoja: Sandoz lääkeneuvonta, 010 6133 415 (arkisin klo 8.30–16)

Stragen Nordic A/S (Vreya)

Puh.: 02 7360 078

Faksi: 02 7360 079

Sähköposti: info@stragen.fi

www-sivusto: www.stragen.fi / www.stragen.dk

Liite:

Valmisteyhteenvedon päivitettävät kohdat

VALMISTEYHTEENVETO

Kohta 4.1 Käyttöaiheet

[Tällä hetkellä hyväksytyt käyttöaiheet poistetaan ja korvataan seuraavasti:]

Keskivaikean ja vaikean, androgeeniherkkyyteen liittyvän aknen (johon saattaa liittyä seborrea) ja/tai hirsutismin hoito hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.

<Kauppanimi>-valmistetta tulee käyttää aknen hoitoon vain siinä tapauksessa, että paikallinen hoito tai systeemiset antibiootit eivät tuota riittävää hoitotulosta.

Koska <kauppanimi> toimii myös hormonaalisena ehkäisyvalmisteena, sitä ei pidä käyttää yhdessä muiden hormonaalisten ehkäisy menetelmien kanssa (ks. kohta 4.3).

Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

[Alla oleva sanamuoto lisätään tarvittaviin kohtiin]

[...]

Käytön kesto

Oireiden lieventyminen kestää vähintään kolme kuukautta. Hoitavan lääkärin tulee säännöllisesti arvioida hoidon jatkamisen tarve.

[...]

Kohta 4.3 Vasta-aiheet

[Seuraavat vasta-aiheet lisätään tähän kohtaan]

[...]

- samanaikainen käyttö muun hormonaalisen ehkäisy menetelmän kanssa (ks. kohta 4.1)
- tämänhetkinen tai aiemmin sairastettu laskimotromboosi (syvä laskimotromboosi, keuhkoembolia)
- tämänhetkinen tai aiemmin sairastettu valtimotromboosi (esim. sydäninfarkti) tai tromboosin ennako-oire (esim. angina pectoris ja ohimenevä aivoverenkiertohäiriö)
- tämänhetkinen tai aiemmin sairastettu aivoverisuonitapahtuma
- laskimo- tai valtimotromboosin huomattava riskitekijä tai useat riskitekijät (ks. kohta 4.4), kuten:
 - diabetes mellitus, johon liittyy verisuonioireita
 - vaikea hypertensio
 - vaikea dyslipoproteinemia
- perinnöllinen tai hankittu laskimo- tai valtimotromboosialttius, kuten aktivoituneen proteiini C:n (APC) resistenssi, antitrombiini III:n puutos, proteiini C:n puutos, proteiini S:n puutos, hyperhomokystinemia ja fosfolipidivasta-aineet (kardiolipiinivasta-aineet, lupusantikoagulantti).

[...]

Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

[Alla oleva sanamuoto lisätään tarvittaviin kohtiin]

<Kauppanimi> sisältää syproteroniasetaattia (progestogeeni) ja etinyyliestradiolia (estrogeeni) ja tabletti otetaan 21 päivänä kuukaudessa. Se on koostumukseltaan samanlainen kuin yhdistelmäehkäisytabletti.

Käytön kesto

Oireiden lieventyminen kestää vähintään kolme kuukautta. Hoitavan lääkärin tulee säännöllisesti arvioida hoidon jatkamisen tarve (ks. kohta 4.2).

[...]

Minkä tahansa alla mainitun tilan/riskitekijän ilmetessä on <kauppanimi>-valmisteen käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia haittoja vasten erikseen kussakin tapauksessa, ja käyttäjän kanssa on keskusteltava ennen kuin hän päättää <kauppanimi>-valmisteen käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä tiloista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmaantuu ensimmäisen kerran, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkärin tulee tällöin päättää, onko <kauppanimi>-valmisteen käyttö keskeytettävä.

[...]

Verenkiertohäiriöt

- <Kauppanimi>-valmisteen käyttö lisää laskimotromboemboolian (VTE) riskiä ei-käyttäjiin verrattuna. Laskimotromboemboolian lisääntynyt riski on suurin <kauppanimi>-valmisteen ensimmäisen käyttövuoden aikana, kun käyttö aloitetaan ensimmäistä kertaa tai uudelleen tai vaihdon yhteydessä vähintään kuukauden tablettitauon jälkeen. Laskimotromboembooliaan liittyvä kuolleisuus on 1–2 %.
- Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että laskimotromboemboolian ilmaantuvuus on 1,5–2 kertaa suurempi <kauppanimi>-valmisteen käyttäjillä verrattuna levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiin ja se saattaa olla samankaltainen kuin desogestreelia/gestodeenia/drospirenonia sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä.
- <Kauppanimi>-valmisteen käyttäjäryhmä sisältää todennäköisesti potilaita, joilla saattaa olla luonnostaan kohonnut kardiovaskulaarinen riski, kuten esimerkiksi munasarjojen monirakkulataudin (PCOS) yhteydessä.
- Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat myös siihen, että hormonaalisten ehkäisy menetelmien käyttö ja valtimotromboemboolian (sydäninfarkti, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö) suurentunut riski ovat yhteydessä toisiinsa.
- Muiden verisuonten, kuten maksan, suoliliepeen, munuaisten, aivojen tai verkkokalvon laskimo- ja valtimotrombooseja on raportoitu erittäin harvoin hormonaalisten ehkäisy menetelmien käyttäjillä.
- Laskimo- tai valtimotromboosin tai aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla: jalan toispuolinen epätavallinen kipu ja/tai turvotus; äkillinen voimakas rintakipu, riippumatta siitä, säteileekö se vasempaan käsivarteeseen vai ei; äkillinen hengästyminen; äkillisesti alkanut yskä; poikkeuksellinen, voimakas, pitkittynyt päänsärky; äkillinen osittainen tai täydellinen näönmenetys; kaksoiskuvat; puheen puuroutuminen tai afasia; kiertoahuimaus; pyörtyminen, johon voi liittyä fokaalinen kohtaus; vartalon toisen puolen tai jonkin ruumiinosan äkillinen heikkous tai erittäin huomattava tunnottomuus; motoriset häiriöt; akuutti vatsa.
- Laskimon tromboemboolisten tapahtumien riskiä suurentavat seuraavat tekijät:
 - ikä (riski suurenee iän myötä)
 - tupakointi (runsaan tupakoinnin ja iän myötä riski kasvaa entisestään, etenkin yli 35-vuotiailla naisilla. Yli 35-vuotiaiden naisia tulisi vakavasti kehottaa lopettamaan tupakointi, jos he haluavat käyttää <kauppanimi>-valmistettä.)
 - positiivinen sukuanamneesi (esim. laskimotromboemboolia sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorena). Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, nainen on syytä ohjata erikoislääkärin konsultaatioon, ennen kuin minkään hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytöstä päätetään.

- pitkäaikainen immobilisaatio, suuri leikkaus, mikä tahansa alaraajaleikkaus tai suuri trauma. Näissä tilanteissa valmisteen käyttö on syytä keskeyttää (vähintään neljä viikkoa ennen elektiiivistä kirurgiaa) ja aloittaa uudelleen aikaisintaan kahden viikon kuluttua siitä, kun liikuntakyky on täysin palautunut. Antitromboottista lääkitystä tulee harkita, jos <kauppanimi>-valmisteen käyttöä ei ole keskeytetty etukäteen.
 - lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²).
- Valtimon tromboembolisten tapahtumien ja aivoverisuonitapahtumien riskiä lisäävät seuraavat tekijät:
 - ikä (riski suurenee iän myötä)
 - tupakointi (runsaan tupakoinnin ja iän myötä riski kasvaa entisestään, etenkin yli 35-vuotiailla naisilla. Yli 35-vuotiaiden naisia tulisi vakavasti kehottaa lopettamaan tupakointi, jos he haluavat käyttää <kauppanimi>-valmistetta.)
 - dyslipoproteinemia
 - lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²)
 - korkea verenpaine
 - migreeni
 - sydämen läppävika
 - eteisvärinä
 - positiivinen sukuanamneesi (esim. valtimotromboosi sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorena). Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, nainen on syytä ohjata erikoislääkärin konsultaatioon, ennen kuin minkään hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytöstä päätetään.
 - Muita haitallisiin verisuonitapahtumiin yhdistettyjä tiloja ovat diabetes mellitus, systeeminen lupus erythematosus (SLE), hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (kuten Crohnin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia.
 - Tromboembolian lisääntynyt riski lapsivuodeaikana on otettava huomioon (ks. kohta 4.6 ”Raskaus ja imetys”).
 - Jos migreenikohtaukset tihenevät tai voimistuvat (mahdollinen aivoverisuonitapahtuman ennako- oire) <kauppanimi>-valmisteen käytön aikana, <kauppanimi>-valmisteen käyttö voi olla syytä lopettaa heti.

<Kauppanimi>-valmistetta käyttäviä naisia tulee selkeästi neuvoa ottamaan yhteys lääkäriin, jos he havaitsevat tromboosiin viittaavia oireita. <Kauppanimi>-valmisteen käyttö tulee keskeyttää tromboosilöydöksen tai sen epäilyn yhteydessä. Asianmukainen ehkäisy menetelmä tulee ottaa käyttöön antikoagulantti hoidon (kumariini) teratogeenisyyden vuoksi.

Kohta 4.8 Haittavaikutukset

[Seuraava sanamuoto lisätään kyseiseen kohtaan]

[...]

- Tromboembolian riski on suurentunut kaikilla <kauppanimi>-valmistetta käyttävillä naisilla (ks. kohta 4.4).

[Seuraava lisätään haittavaikutustaulukkoon]

- Verisuonisto Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): tromboembolia

[Seuraava lisätään haittavaikutustaulukon alapuolelle]

<Kauppanimi>-valmistetta käyttävillä naisilla on raportoitu seuraavia vakavia haittavaikutuksia, joista enemmän kohdassa 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet:

- laskimotromboemboemoliset tapahtumat
- valtimotromboemboemoliset tapahtumat

[...]