

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AF RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

##### **Akne**

Vuxenakne drabbar 25% av alla vuxna män och 50% av alla vuxna kvinnor någon gång i livet. En tredjedel av de vuxna som får vuxenakne får också akne på ryggen och andra delar av kroppen<sup>1</sup>. Akne hos vuxna orsakas av sebum (talg), ett fetthaltigt ämne som produceras i talgkörtlarna i huden. Sebum täpper till porerna, vilket gör att bakterier ansamlas så att en inflammation kan uppstå. Vissa vuxna drabbas av akne på grund av överkänslighet eller ett överskott av androgener (manliga könshormoner). Utbrott av vuxenakne kan också bero på en hormonell obalans (gäller såväl manliga som kvinnliga könshormoner/östrogener). En sådan obalans kan uppstå hos kvinnor under graviditet, perimenopaus och menopaus<sup>2</sup>

##### **Hirsutism (kraftig behåring hos kvinnor på delar av kroppen där terminalhår/långhår normalt inte förekommer förutom i mycket liten utsträckning, till exempel skägg eller bröstbehåring)**

Hirsutism drabbar omkring 10% av alla kvinnor i USA, och prevalensen i Nordeuropa är jämförbar med den i USA. På andra platser i världen är prevalensen okänd<sup>3</sup>.

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Cypromix är indikerat för behandling av akne, seborré eller lindriga fall av hirsutism hos kvinnor i fertil ålder där hormonbehandling anses nödvändig. Cypromix fungerar som ett p-piller, men det ska endast användas för patienter som behöver hormonbehandling för ovanstående tillstånd. Rekommendationen är att behandlingen avbryts 3–4 cykler efter att tillståndet/tillstånden har läkt ut helt. Behandlingen med Cypromix-tabletter bör därefter inte fortsätta endast i preventivmedelssyfte. Upprepade behandlingar med Cypromix kan ges om de(t) androgenberoende tillståndet/tillstånden återkommer.

##### **Aktuella behandlingsstandarder ("golden standards")**

**Akne:** Topikal behandling med antibiotika (klindamycin) kan användas mot bakterier i huden, liksom tetracyklin, ett antibiotikum som tas oralt. P-piller och blodtrycksläkemedlet spironolakton kan bidra till en förbättrad hormonbalans. En gel med antibiotikumet dapson motverkar de infektioner och inflammationer som akne medför<sup>4</sup>. Halterna av kvinnliga könshormoner varierar oftast mer än halterna av manliga hormoner, och hormonbehandling är ett behandlingsalternativ för kvinnor men inte för män<sup>5</sup>.

För hormonbehandling mot akne används läkemedel som ingår i någon av följande fyra kategorier: 1) androgenreceptorhämmare (spironolakton, flutamid, cyproteronacetat), som hämmar androgenernas effekter på talgkörtlarna, 2) p-piller, som hämmar androgenproduktionen i äggstockarna, 3) glukokortikoider, som hämmar androgenproduktionen i binjurarna, samt 4) enzymhämmare (5-alfa-reduktashämmare)<sup>6</sup>.

**Hirsutism:** Mot hirsutism kan kosmetisk eller systemisk behandling bli nödvändig. Den mest effektiva behandlingsstrategin är att kombinera systemisk behandling med mekanisk hårborttagning<sup>7</sup>. Systemiska behandlingar mot hirsutism kan delas in i två kategorier: de som hämmar androgenproduktionen i

äggestockarna eller binjurarna, samt de som hämmar androgenernas effekter på huden. Några systemiska behandlingsalternativ är glukokortikoider, p-piller, spironolakton, flutamid och cyproteron<sup>8</sup>.

### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Etinylestradiol/Cyproteron är ingen ny behandling: efter över 10 år på marknaden är den väl etablerad. Den ger beprövade och erkänt goda effekter och har en acceptabel säkerhetsprofil. Utöver denna androgenhämmande effekt har cyproteronacetat också en kraftig progestageneffekt och en kraftigt gonadotropinhämmande effekt. Genom behandling med cyproteronacetat kan man minska eller helt eliminera effekterna av virilisering hos kvinnor, oavsett om orsaken är förhöjda halter av androgener eller en ökad perifer känslighet för androgener.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Venösa tromboemboliska händelser/TEE (blodproppar i vener)	Använd inte etinylestradiol/cyproteron om du har allvarliga och/eller flera riskfaktorer för att utveckla arteriell eller venös trombos. Sluta ta tablettorna och kontakta läkare omedelbart om du får symptom som kan tyda på blodpropp.  Det är känt att cyproteron/etinylestradiol kan orsaka venösa blodproppar.	Administration i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.
Arteriella tromboemboliska händelser (inkl. hjärt-kärlsjukdom och stroke) (blodproppar i artärer)	Tala om för din läkare om något av följande gäller dig innan du börjar använda cyproteron/etinylestradiol.  Om du har diabetes, mycket högt blodtryck och kraftigt förhöjda blodfetter (kolesterol eller triglycerider) som kan öka risken för blodpropp i artärerna kan läkaren välja att ordinera en annan behandling.	Administration i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.
Sjukdomar i levern/gallvägarna	Använd inte cyproteron/etinylestradiol om du har eller har haft en leversjukdom, till exempel gulsot.  Tala med läkare eller apotekspersonal innan du	Administration i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.

	använder cyproteron/etinylestradiol om du har nedsatt funktion i levern eller gallblåsan.	
Högt blodtryck	Använd inte cyproteron/etinylestradiol om du har en sjukdom som kan öka risken för blodproppar i artärerna, till exempel mycket högt blodtryck.  Användning av kombinerade p-piller har kopplats till en ökad risk för blodproppar i artärerna. Den här risken ökar ytterligare om du har högt blodtryck.	Administration i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.
Effekt på ärftligt angioödem (snabb svullnad i de understa hudlagren)	Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder cyproteron / etinylestradiol, om du har ärftligt angioödem (anfall av tillfällig svullnad och klåda i huden och/eller slemhinnorna, ofta i form av en allergisk reaktion). Administrerade östrogener (kvinnliga könshormoner) kan orsaka eller förstärka symptom på angioödem. Kontakta din läkare omedelbart om du får symptom på angioödem, till exempel svullnad i ansiktet, tungan och/eller halsen och/eller svårigheter att svälja eller nässelutslag i kombination med andningssvårigheter.	Administration i enlighet med rekommendationerna i produktresumén.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till att det anses vara en eventuell risk)
Bröstcancer	Bröstcancer har observerats något oftare hos kvinnor som använder p-piller än kvinnor i samma ålder som inte gör det. Hos kvinnor som slutade använda p-piller för 10 år sedan är sannolikheten för upptäckt av bröstcancer lika stor som för kvinnor som aldrig har använt p-piller. Det har inte kunnat fastställas om det är själva behandlingen med p-piller som ökar risken för bröstcancer. Det kan vara så att de kvinnor som använder p-piller undersöks oftare av läkare, så att bröstcancer upptäcks tidigare.

Cancer i livmoderhalsen	Livmoderhalscancer är något vanligare hos kvinnor som har använt p-piller under en längre tid. Det har dock inte kunnat fastställas om detta beror på själva behandlingen eller på sexuellt beteende eller andra faktorer. Det är fortfarande oklart i hur stor utsträckning p-piller påverkar risken att utveckla livmoderhalscancer. Den största riskfaktorn för livmoderhalscancer är långvarig infektion med humant papillomvirus (HPV).
God- och elakartade levertumörer	<p>Tala om för din läkare om något av följande gäller dig innan du börjar använda cyproteron/etinylestradiol. Läkaren kan då välja att ordinera en annan behandling.</p> <p>om du har eller har haft en (god- eller elakartad) tumör i levern.</p> <p>om du har en hormonberoende, elakartad tumör i könsorgan, bröst eller lever, eller om det finns misstanke om att du har detta</p> <p>I sällsynta fall har godartade levertumörer, och ännu mera sällan elakartade levertumörer, rapporterats hos användare av p-piller. Levertumörer kan orsaka livshotande blödningar i buken. Om du får smärtor i den övre delen av buken ska du därför kontakta din läkare omedelbart.</p>
Insulinresistens/minskad glukostolerans	Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder cyproteron/etinylestradiol om du har diabetes.
Crohns sjukdom och ulcerös kolit (en inflammatorisk tarmsjukdom som kan drabba vilken del som helst av mag-tarmkanalen, från munnen till anus)	Försämring av Crohns sjukdom har rapporterats för patienter som använder kombinerade p-piller.
Inflammation i bukspottkörteln (hos patienter med förhöjda blodfetter)	Använd inte cyproteron/etinylestradiol om du har eller har haft inflammation i bukspottkörteln (pankreatit).
Ökad förekomst eller försämring av depressioner	Cyproteron/etinylestradiol-tabletter kan orsaka humörförändringar, inklusive depression. Denna typ av biverkningar uppträder normalt under de första månadernas användning av tablettarna, och försvinner vanligtvis med tiden. Kontakta din läkare omedelbart om du får de här symptomen och behöver hjälp.
Möjlig icke-godkänd användning	Etinylestradiol/cyproteronacetat-tabletter används mot hudåkommor som akne, mycket fet hud och kraftig behåring hos kvinnor i fertil ålder. Eftersom läkemedlet fungerar som ett hormonellt preventivmedel bör du endast behandlas med det om din läkare bedömer att denna typ av behandling är lämplig för dig. Du bör endast använda etinylestradiol/cyproteronacetat-tabletter om dina hudproblem inte har lindrats av andra behandlingar mot akne, som lokala behandlingar av huden och antibiotika.

## VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Innehavaren av godkännandet för försäljning anser att rutinmässig farmakovigilans är tillräckligt för att motverka alla säkerhetsrisker, förutom följande risker: Venös tromboemboli och arteriell tromboemboli.

För dessa risker gäller följande ytterligare riskminimeringsåtgärder:

<b>Säkerhetsrisk: Venösa tromboemboliska händelser/TEE (blodproppar i vener)</b>
<b>Riskminimeringsåtgärd(er):</b> Utbildning av vårdpersonal och patienter
<b>Mål och förklaring:</b> Att få patienter och vårdpersonal att förstå risken för blodproppar i vener och hur man lämpligtvis kontrollerar den här risken för att minimera förekomst och svårighetsgrad
<b>Förslag på åtgärd:</b>  Utbildningsmaterial tillhandahålls för förskrivande läkare och apotekspersonal, med information om bland annat: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Insättning och användning av cyproteron/etinylestradiol-tabletter</li><li>➤ Vikten av att följa doseringsrekommendationerna</li><li>➤ Hantering av uppkomna venösa blodproppar</li></ul> En patientbroschyr tillhandahålls med information om symptomen på venösa blodproppar och om att läkare omedelbart ska kontaktas om sådana symptom uppstår.

<b>Säkerhetsrisk: Arteriella tromboemboliska händelser (blodproppar i artärer)</b>
<b>Riskminimeringsåtgärd(er):</b> Utbildning av vårdpersonal och patienter
<b>Mål och förklaring:</b> Att få patienter och vårdpersonal att förstå risken för blodproppar i artärer och hur man lämpligtvis kontrollerar den här risken för att minimera förekomst och svårighetsgrad.
<b>Förslag på åtgärd:</b>  Utbildningsmaterial tillhandahålls för förskrivande läkare och apotekspersonal, med information om bland annat: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Insättning och användning av cyproteron/etinylestradiol-tabletter</li><li>➤ Vikten av att följa doseringsrekommendationerna</li><li>➤ Hantering av uppkomna arteriella blodproppar</li></ul> En patientbroschyr tillhandahålls med information om symptomen på arteriella blodproppar och om att läkare omedelbart ska kontaktas om sådana symptom uppstår.

<b>Säkerhetsrisk: Möjlig icke-godkänd användning</b>
<b>Riskminimeringsåtgärd(er):</b> Utbildning av vårdpersonal och patienter
<b>Mål och förklaring:</b> Att säkerställa att produkten endast används för de godkända indikationerna som anges i produktresumén, och därmed minska risken för icke-godkänd användning.
<b>Förslag på åtgärd:</b>  Utbildningsmaterial tillhandahålls för förskrivande läkare och apotekspersonal, med information

om bland annat:

- Insättning och användning av cyproteron/etinylestradiol-tabletter
- Vikten av att följa doseringsrekommendationerna

En patientbroschyr tillhandahålls med information om när Cypromix-behandling är lämpligt, och om att läkare omedelbart ska kontaktas om biverkningar uppstår.

#### **VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (om tillämpligt)**

Ej relevant

#### **VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan**

Ej relevant