

Diane ja selle geneerilised analoogid (2 mg tsüproteroonatsetaati/35 µg etüüülöstradioli) – lisanduvad hoiatused ja vastunäidustused, muudetakse näidustust

Lugupeetud tervishoiutöötaja,

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti (EMA) ja Eesti Ravimiametiga teavitab Bayer Pharma AG teid 2 mg tsüproteroonatsetaati ja 35 mikrogrammi etüüülöstradioli sisaldavate ravimite trombemboolia riski ja ravist saadava kasu hindamise tulemustest.

Hindamine viidi läbi Euroopa Ravimiameti ravimite riskihindamise komitee (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) poolt, pärast nende ravimite kasutamisega kaasneva venoosse ja aretriaalse trombemboolia riski tõstatamist.

Eestis on müügiluba järgmistel 2 mg tsüproteroonatsetaati ja 35 µg etüüülöstradioli sisaldavatel ravimitel:

Diane (müügiloo hoidja Bayer Pharma AG)

Cypretil (müügiloo hoidja ratiopharm GmbH)

Femina (müügiloo hoidja Takeda Pharma AS)

Kokkuvõte

Ravimite riskihindamise komitee soovitusel:

- Diane ja selle geneerilised analoogid on näidustatud androgeen-sõltuva mõõduka ja raske akne (kaasneva seborröaga või ilma) ja/või hirsutismi raviks reproduktiivses eas naistel.
- Akne raviks tohib Diane't ja selle geneerilisi analooge kasutada vaid juhul, kui paikne ravi või suukaudsed antibiootikumid ei ole andnud soovitud ravitulemust.
- Kuna Diane ja selle geneerilised analoogid on ka hormonaalsed kontratseptiivid, siis ei tohi neid kasutada samaaegselt teiste hormonaalsete rasestumisvastaste ravimitega.
- Suurendamaks teadlikkust Diane ja selle geneeriliste analoogide kasutamisega seotud riskidest ja trombemboolia riskifaktoritest (nt vanuse tõus, suitsetamine, liikumatus), täiendatakse infotekstides hoiatuste ja ettevaatusabinõude lõike.

Ohutuslane lisateave ja soovitusel

Ravimite riskihindamise komitee hindas kõiki olemasolevaid (sh kirjanduses avaldatud) andmeid Diane ja selle geneeriliste analoogide trombemboolia riski ja võimaliku kasu kohta.

Ravimite riskihindamise komitee hinnangul suureneb Diane ja selle geneeriliste analoogide kasutajatel venoosse ja arteriaalse trombemboolia risk. Venoosse trombemboolia (VTE) riski tõus on suurim esimesel aastal, mil naine alustab või taasalustab nimetatud ravimi võtmist või lülitub sellele ümber pärast vähemalt ühekuulist tabletivaba perioodi.

Epidemoloogiliste uuringute andmetel on VTE risk Diane ja selle geneeriliste analoogide kasutamisel 1,5 kuni 2 korda kõrgem kui levonorgestreeli sisaldavate kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel ning on sarnane gestodeeni, desogestreeli või drospirenooni sisaldavate kontratseptiividega.

Ennetamiseks tüsistuste tekkimist ning surmaga lõppevaid haigusjuhte, on oluline tõsta tervishoiutöötajate ja ravimikasutajate teadlikkust ravimiga kaasnevast VTE riskist. See aitaks kaasa VTE õigeaegsele ja täpsele diagnoosimisele, mistõttu arstidele ja patsientidele jagatakse vastavad õppematerjalid.

Lisainfot leiate allpool toodud ravimi omaduste kokkuvõtte vastavatest lõikudest.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Palun teavitage kõigist kõrvaltoimetest (sh võimalik trombemboolia või kardioloogiline haigusjuht), mida võib seostada Diane või selle geneeriliste analoogide kasutamisega, riikliku teavitamissüsteemi kaudu (www.ravimiamet.ee).

Kõrvaltoimetest saab teavitada ka müügiloa hoidjate Eesti esindusi:

Diane

Bayer OÜ
Tel: 655 8565

Femina

Takeda Pharma AS
Tel: 79 98 100
Fax: 79 98 101
e-post: info@takeda.ee

Cypretil

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: 661 0801
e-post: tevaestonia@teva.ee

Lisa

Muudetud ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe lõigud

Lisa

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.1 Näidustused

[Hetkel kinnitatud näidustus tuleb kustutada ja asendada järgnevaga:]

Androgeen-sõltuva mõõduka ja raske akne (kaasneva seborröaga või ilma) ja/või hirsutismi ravi reproduktiivses eas naistel.

Akne raviks tohib <ravimi nimetus> kasutada vaid juhul, kui paikne ravi või suukaudsed antibiootikumid ei ole andnud soovitud ravitulemust.

Kuna <ravimi nimetus> on ka hormonaalne kontratseptiiv, siis ei tohi seda kasutada samaaegselt teiste hormonaalsete rasestumisvastaste ravimitega (vt lõik 4.3).

Lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis

[Sii lõiku lisada allpool toodud tekst]

[...]

Kasutamise kestus

Sümptomite leevendumiseks kulub vähemalt kolm kuud. Raviarst peab perioodiliselt hindama ravi jätkamise vajadust.

[...]

Lõik 4.3 Vastunäidustused

[Sii lõiku lisada järgnevad trombembooliaga seotud vastunäidustused]

[...]

- Kooskasutamine teiste hormonaalsete kontratseptiividega (vt lõik 4.1).
- Venosne tromboos käesolevalt või anamneesis (süvaveenitromboos, kopsuemboolia).
- Arteriaalne tromboos käesolevalt või anamneesis (nt müokardiinfarkt) või tromboosieelne seisund (nt stenokardia ja mööduv isheemiline atakk).
- Tserebrovaskulaarne häire käesolevalt või anamneesis.
- Tõsise või mitme venoosse või arteriaalse tromboosi riskifaktori esinemine (vt lõik 4.4) nt:
 - vaskulaarsete nähtudega suhkurtõbi;
 - raske hüpertensioon;

- raske düslipoproteineemia.
- Pärilik või omandatud eelsoodumus venoosse või arteriaalse tromboosi tekkeks, nagu resistentsus aktiveeritud C-valgu (APC) suhtes, antitrombiin-III puudulikkus, C-valgu puudulikkus, S-valgu puudulikkus, hüperhomotsüsteineemia ja antifosfolipiidantikehad (kardiolipiinivastased antikehad, luupus-antikoagulant).

[...]

Lõik 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[Siia lõiku lisada allpool toodud tekst]

<Ravimi nimetus> sisaldab progestageeni (tsüproteroonatsetaat) ja östrogeeni (etüüülöstradiool) ning seda manustatakse kuus 21 päevaste tsüklikena. Selle koostis on sarnane kombineeritud suukaudsete kontratseptiividega (KSK).

Kasutamise kestus

Sümptomite leevendumiseks kulub vähemalt kolm kuud. Raviarst peab perioodiliselt hindama ravi jätkamise vajadust (vt lõik 4.2).

[...]

Ükskõik millise allpool toodud seisundi/riskifaktorite olemasolul tuleb <ravimi nimetus> saadavat kasu hinnata võimalike riskide suhtes iga naise puhul eraldi ning arutada need koos naisega läbi enne, kui ta otsustab <ravimi nimetus> võtma hakata. Seisundi või riskifaktori süvenemise, ägenemise või esmakordse ilmnenemise korral peab kasutaja pöörduma oma arsti poole. Seejärel otsustab arst, kas <ravimi nimetus> kasutamine tuleb katkestada või mitte.

[...]

Vereringe häired

- <Ravimi nimetus> kasutamisega kaasneb venoosse trombemboolia (VTE) suurenenud risk, kui seda võrrelda ravimi mittekasutamisega. VTE riski tõus on suurim esimesel aastal, mil naine alustab või taasalustab <ravimi nimetus> võtmist või lülitub ümber <ravimi nimetus> -ravile pärast vähemalt ühekuulist tabletivaba perioodi. 1...2% juhtudest võib venoosne trombemboolia lõppeda surmaga.
- Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et <ravimi nimetus> kasutajatel on venoosse trombemboolia esinemise risk 1,5...2 korda suurem kui levonorgestreeli sisaldavate KSK-de kasutajatel ning tõenäoliselt võrdväärne desogestreel/gestodeeni/drosperinooni sisaldavate KSK-de kasutajatega.

- <Ravimi nimetus> kasutajate seas on tõenäoliselt päriliku suurenenud südameveresoonekonna riskiga nt polütsüstiliste munasarjade sündroomiga patsiente.
- Epidemioloogilistes uuringutes on hormonaalseid kontratseptiive seostatud ka arteriaalse trombemboolia (müokardiinfarkt, mööduv isheemiline atakk) riski tõusuga.
- Äärmiselt harva on hormonaalsete kontratseptiivsete kasutajatel esinenud tromboosi teistes veresoontes, nt maksa, mesenteeriumi, neeru, aju või silma võrkkesta veenides ja arterites.
- Venosse ja arteriaalse tromboosi või tserebrovaskulaarsete häirete sümptomaatika võib olla järgmine: ebatavaline ühepoolne jala valu ja/või turse; äkiline tugev valu rinnus, mis võib kiirguda vasakusse kätte; äkki tekkinud õhupuudus; äkiline kõhahoog; iga ebatavaline, tõsine, pikaajaline peavalu; ootamatu osaline või täielik nägemiskaotus; kahelinägemine; vaevaline kõne või afaasia; vertiigo; kollaps fokaalsete krampidega või ilma; nõrkus või märkimisväärne tuimus, mis ootamatult haarab ühte kehaosa või ühte kehapoolt; motoorika häired; „äge” kõht.
- Venosse trombemboolia riski suurendavad:
 - vanuse tõus;
 - suitsetamine (sage suitsetamine ning vanuse tõus tõstab riski veelgi, eriti alates 35ndast eluaastast. Üle 35-aastastele naistele tuleb tungivalt soovitada, et nad loobuksid suitsetamisest, juhul kui soovivad <ravimi nimetus> kasutada);
 - positiivne perekonnaanamnees (nt venosse trombemboolia esinemine õdedel-vendadel või vanematel suhteliselt noores eas). Sellisel juhul tuleb enne mis tahes hormonaalse kontratseptiivi kasutamise alustamist konsulteerida spetsialistiga;
 - pikaajaline liikumatus, ulatuslik kirurgiline operatsioon, mis tahes operatsioon jalgadel või ulatuslik trauma. Nendes olukordades on soovitatav ravimi võtmine katkestada (plaanilise operatsiooni korral vähemalt neli nädalat varem) ja mitte hakata uuesti võtma enne, kui täielikust liikuma hakkamisest on möödunud kaks nädalat. Kui <ravimi nimetus> kasutamist ei ole eelnevalt katkestatud, tuleb kaaluda antitrombootilise ravi kasutamist;
 - rasvumine (kehamassiindeks üle 30 kg/m²).
- Arteriaalsete trombembooliliste tüsistuste või ajuveresoonekonna häirete riski suurendavad:
 - vanuse tõus;
 - suitsetamine (sage suitsetamine ning vanuse tõus tõstab riski veelgi, eriti alates 35ndast eluaastast. Üle 35-aastastele naistele tuleb tungivalt soovitada, et nad loobuksid suitsetamisest, juhul kui soovivad <ravimi nimetus> kasutada);
 - düslipoproteineemia;
 - rasvumine (kehamassiindeks üle 30 kg/m²);
 - hüpertensioon;
 - migreen;
 - südameklapirikked;
 - kodade fibrillatsioon;
 - positiivne perekonnaanamnees (nt venosse trombemboolia esinemine õdedel-vendadel või vanematel suhteliselt noores eas). Sellisel juhul tuleb enne mis tahes hormonaalse kontratseptiivi kasutamise alustamist konsulteerida spetsialistiga.

- Teiste vereringehäiretega seonduvate seisundite hulka kuuluvad diabeet, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, kroonilised põletikulised soolehaigused (nt Crohni tõbi või haavandiline koliit) ning sirprakuline aneemia.
- Arvestada tuleb trombemboolia riski tõusuga sünnitusjärgses perioodis (vt lõik 4.6).
- Ka migreenihoogude sagenemine või ägenemine (võib olla ajuveresoonkonna häire eelseisund) <ravimi nimetus> kasutamise ajal võib olla põhjus, miks tuleb <ravimi nimetus> kasutamine viivitamatult katkestada.

<Ravimi nimetus> kasutavatele naistele tuleb rõhutada, et nad võtaksid võimalike tromboosi sümptomite avaldumisel ühendust oma arstiga. Tromboosi kahtlusel või kinnitusel tuleb <ravimi nimetus> võtmine katkestada. Antikoagulant-ravi (kumariinid) teratogeense toime tõttu tuleb rakendada muud tüüpi tõhusat rasestumisvastast meetodit.

Lõik 4.8 Kõrvaltoimed

[Siia lõiku lisada allpool toodud tekst]

[...]

- Kõigil <ravimi nimetus> kasutavatel naistel esineb suurem trombemboolia tekkerisk (vt lõik 4.4).

[Kõrvaltoimete tabelisse lisada järgmine kõrvaltoime]

- Vaskulaarsed häired, harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): trombemboolia

[Kõrvaltoimete tabeli alla lisada järgmine tekst]

<Ravimi nimetus> kasutavatel naistel on esinenud järgmisi tõsiseid kõrvaltoimeid (toodud ka lõigus 4.4):

- Venosne trombemboolia
- Arteriaalne trombemboolia

[...]

Pakendi infoleht

1. Mis ravim on <ravimi nimetus> ja milleks seda kasutatakse

[See lõik asendada järgmise tekstiga:]

<Ravimi nimetus> kasutatakse nahahaiguste (nagu akne, väga rasune nahk) ja liigse karvakasvu raviks reproduktiivses eas naistel. Kuna ravimil on ka rasestumisvastane toime, siis võib arst selle teile välja kirjutada vaid juhul, kui peab ravi hormonaalse rasestumisvastase vahendiga asjakohaseks.

Akne raviks tohib <ravimi nimetus> kasutada vaid juhul, kui teised ravimid (sh paikne ravi või suukaudsed antibiootikumid) ei ole andnud soovitud ravitulemust.

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> kasutamist

[Vastavatesse lõikudesse lisada allpool toodud tekst]

[...]

Ärge võtke <ravimi nimetus>

Kui teil esineb mõni allpool loetletud seisunditest, siis teavitage oma arsti sellest enne, kui alustate <ravimi nimetus> kasutamist. Teie arst võib sel juhul soovitada teile mõnda muud ravimit:

- kui te kasutate mõnda hormonaalset **rasestumisvastast vahendit**;
- kui teil on (või on kunagi olnud) **verehüübeid** jalaveresoontes (tromboos), kopsuveresoontes (kopsuemboolia) või teistes kehaosades;
- kui teil on (või on kunagi olnud) haigus, mis võib viidata tekkida võivale südameinfarktile (nt stenokardia, mis põhjustab tugevat valu rindkeres) või **mini-insuldile** (mööduv isheemiline atakk);
- kui teil on (või on varem olnud) **südameinfarkti või ajuinsulti**;
- kui teil esineb seisundeid, mille puhul on suurenenud **trombide** tekkeoht arterites, nt:
 - **veresoonte kahjustusega suhkurtõbi**,
 - väga kõrge **vererõhk**,
 - väga kõrge **rasvühendite** (kolesterool või triglütseriidid) **sisaldus veres**;
- kui teil esineb **vere hüübimishäireid** (nt C-valgu puudulikkus);
- kui teil esineb (või on kunagi esinenud) **nägemishäiretega migreeni**;

<....>

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[Siia lõiku lisada allpool toodud tekst]

Millal peaksite pöörduma arsti poole

[...]

Lõpetage tablettide võtmine ning võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui teil tekivad võimalikud tromboosi sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 2 „Verehüübed (tromboos)”.

[...]

<Ravimi nimetus> toimib ka suukaudse rasestumisvastase vahendina. Te peate oma arstiga kaaluma kõiki suukaudsete hormonaalsete rasestumisvastase vahendite ohutu kasutamisega seotud aspekte.

Verehüübed (tromboos)

<Ravimi nimetus> võtmine võib teil vähesel määral suurendada verehüübe (nimetatakse tromboosiks) tekkeriski. <Ravimi nimetus> kasutajatel on risk trombide tekkeks veidi kõrgem kui naistel, kes ei kasuta <ravimi nimetus> ega muid rasestumisvastaseid tablette. Tromboosist paranemine ei ole alati täielik, 1...2%-l juhtudest võib tromboos lõppeda surmaga.

Trombid veenides

Veenis moodustuv verehüüve (venoosne tromboos) võib veeni sulgeda. See võib aset leida jala-, kopsude- (kopsuemboolia) või muude elundite veenides.

Kombineeritud „pillide“ kasutajatel on risk trombide tekkeks suurem kui naistel, kes ei kasuta kombineeritud rasestumisvastaseid tablette. Venoosse tromboosi risk on suurim „pillide“ kasutamise esimesel aastal. Samas on see siiski madalam, kui rasedusaegne tromboosi tekkimise oht.

Venoosse tromboosi risk kombineeritud „pillide“ kasutajatel suureneb veelgi:

- vanuse tõustes;
- **kui te suitsetate.**
Hormonaalse rasestumisvastase vahendi (nagu <ravimi nimetus>) kasutamisel on tungivalt soovitatav suitsetamine lõpetada, eriti kui te olete üle 35-aastane;
- kui mõnel teie lähisugulasel on noores eas esinenud trombi jala-, kopsu- (kopsuemboolia) või mõne muu elundi veresoones;
- kui olete ülekaaluline;
- kui peate minema operatsioonile, või kui olete vigastuse või haiguse tõttu pikka aega voodiravil, või kui teil on jalg kipsis.

Sellisel juhul on oluline öelda arstile, et kasutate <ravimi nimetus>, sest vajalikuks võib osutuda ravi lõpetamine. Teie arst võib teile soovitada <ravimi nimetus> võtmise lõpetada mitu nädalat enne operatsiooni või ajal, mil olete vähem liikuv. Teie arst annab teile nõu ka selles osas, millal võite pärast taas jalule saamist uuesti <ravimi nimetus> kasutamist alustada.

Trombid arterites

Verehüüve arteris võib põhjustada tõsiseid probleeme. Nt südame arteris olev verehüüve võib põhjustada südameinfarkti, ajus olev verehüüve aga insulti.

Kombineeritud „pillide“ kasutamist on seostatud arteriaalse tromboosi suurenenud tekkeriskiga. See risk suureneb veelgi:

- vanuse tõustes;
- **kui te suitsetate.**
Hormonaalse rasestumisvastase vahendi (nagu <ravimi nimetus>) kasutamisel on tungivalt soovitatav suitsetamine lõpetada, eriti kui te olete üle 35-aastane;
- kui olete ülekaaluline;
- kui teil on kõrge vererõhk;
- kui teie lähisugulasel on noores eas esinenud südameinfarkti või ajuinsulti;
- kui rasvühendite (kolesterool või triglütseriidid) sisaldus teie veres on väga kõrge;
- kui teil esineb migreeni;
- kui teil on probleeme südamega (klapirikked, südamerütmi häired).

Tromboosi sümptomid

Lõpetage tablettide võtmine ning võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te märkate võimalikke tromboosi nähte, nagu:

- ebataoline ootamatu kõha;
- tugev valu rindkeres, mis võib kiürguda vasakusse kätte;
- õhupuudus;
- igasugune ebataoline, tugev või pikaajaline peavalu või migreeni ägenemine;
- osaline või täielik nägemise kaotus või kahekordne nägemine;
- ebaselge kõne või kõnevõimetus;
- äkiline muutus kuulmises, maitsmises või haistmises;
- peapööritus või minestushood;
- nõrkus või tuimus mistahes kehaosas;
- tugev kõhuvalu;
- tugev valu või turse ühes jalas.

Tromboosist paranemine ei ole alati täielik. Tromb võib harvadel juhtudel põhjustada püsivat invaliidistumist või isegi surma.

Tromboosirisk on suurem ka vahetult pärast sünnitust. Küsige oma arstilt, millal võite pärast sünnitust hakata <ravimi nimetus> kasutama.

3. Kuidas <ravimi nimetus> võtta

[Vastavatesse lõikudesse lisada allpool toodud tekst]

[...]

Kasutamise kestus

Teie arst ütleb teile, kui kaua te peate <ravimi nimetus> võtma.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

[Harvade kõrvaltoimete alla lisada:]

Venoosne tromboos.