



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835770/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 30. listopadu – 3. prosince 2015

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Léčivé přípravky hormonální substituční léčby (HRT), které nejsou v lékové formě pro vaginální podání, obsahující estrogeny či kombinaci estrogenů a progestagenů (týká se rovněž přípravků obsahujících tibolon); DUAVIVE (bazedoxifen, konjugované estrogeny) – zvýšené riziko karcinomu vaječnicků (EPITT č. 18258)

1. Pro přípravky HRT obsahující samotný estrogen a přípravky HRT obsahující kombinaci estrogen-progestagen

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.4: Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom ovarií

Karcinom ovarií je mnohem vzácnější než karcinom prsu.

Dlouhodobá léčba (alespoň 5–10 let) použitím samotných estrogenů je spojena s lehce zvýšeným rizikem výskytu rakoviny vaječnicku (viz bod 4.8). Epidemiologické důkazy z rozsáhlé metaanalýzy naznačují mírně zvýšené riziko karcinomu ovarií u žen, které užívají HRT obsahující samotný



estrogen či kombinaci estrogen-progestagen. Toto riziko se projeví během 5 let užívání a po vysazení léčby se postupně snižuje.

Některé jiné studie, včetně hodnocení WHI, naznačují, že dlouhodobé užívání kombinované HRT s sebou může nést podobné nebo o něco nižší riziko může být spojeno s podobným nebo o něco nižším rizikem (viz bod 4.8).

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8: Nežádoucí účinky

Karcinom ovarií

~~Dlouhodobé používání HRT obsahující samotný estrogen a nebo kombinaci estrogen-progestagen je spojováno s mírně zvýšeným rizikem diagnózy karcinomu ovarií (viz bod 4.4). Podle studie Million Women Study se za pět let hormonální substituční léčby vyskytl jeden případ na 2 500 pacientek.~~

Podle metaanalýzy 52 epidemiologických studií existuje u žen, které v současnosti užívají HRT, zvýšené riziko karcinomu ovarií oproti ženám, které HRT nikdy neužívaly (RR 1,43, 95% CI 1,31–1,56). U žen ve věku 50–54 let, které užívaly HRT po dobu 5 let, připadá přibližně 1 případ navíc na 2 000 pacientek. U žen ve věku 50–54 let, které HRT neužívají, bude během 5letého období diagnostikován karcinom ovarií přibližně u 2 žen z 2 000.

Příbalová informace

1. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK X UŽÍVAT

Karcinom vaječnicků (ovarií)

Výskyt karcinomu vaječnicků je poměrně vzácný – mnohem vzácnější než nádorové onemocnění prsu. Nepatrně zvýšené riziko karcinomu vaječnicků bylo hlášeno u žen užívajících HRT po dobu alespoň 5 až 10 let. Užívání HRT obsahující samotný estrogen či kombinaci estrogenu a progestagenu je spojeno s mírně zvýšeným rizikem karcinomu vaječnicků.

Riziko karcinomu vaječnicků se mění s věkem. Například u přibližně 2 žen z 2000 ve věku 50 až 54 let, které neužívají HRT, bude během 5letého období diagnostikován karcinom vaječnicků. U žen, které užívaly HRT po dobu 5 let, budou až přibližně 3 případy na 2 000 uživatelék (tj. až přibližně 1 případ navíc).

2. Pro přípravky obsahující tibolon

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.4: Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom ovarií

Karcinom ovarií je mnohem vzácnější než karcinom prsu.

~~Dlouhodobé (minimálně 5–10leté) užívání přípravků HRT obsahujících samotný estrogen je spojováno s mírně zvýšeným rizikem vzniku karcinomu ovarií (viz bod 4.8~~

Epidemiologické důkazy z rozsáhlé metaanalýzy naznačují mírně zvýšené riziko karcinomu ovarií u žen, které užívají HRT obsahující samotný estrogen či kombinaci estrogen-progestagen. Toto riziko se projeví během 5 let užívání a po vysazení léčby se postupně snižuje.

Některé jiné studie, včetně hodnocení WHI, naznačují, že ~~dlouhodobé užívání~~ kombinované HRT ~~s sebou může nést podobné nebo o něco nižší riziko~~ může být spojeno s podobným nebo o něco nižším rizikem (viz bod 4.8).

Závěry Million Woman Study ukazují, že relativní riziko karcinomu ovarií je u tibolonu podobné jako riziko spojené s užíváním jiných typů HRT.

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8: Nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny v souvislosti s léčbou estrogenem a estrogenem-progestagenem:

Karcinom ovarií

~~Dlouhodobé užívání~~ HRT obsahující samotný estrogen a nebo kombinaci estrogen-progestagen je spojováno s mírně zvýšeným rizikem diagnózy karcinomu ovarií (viz bod 4.4).

Podle metaanalýzy 52 epidemiologických studií existuje u žen, které v současnosti užívají HRT, zvýšené riziko karcinomu ovarií oproti ženám, které HRT nikdy neužívaly (RR 1,43, 95% CI 1,31–1,56). U žen ve věku 50–54 let, které užívaly HRT po dobu 5 let, připadá přibližně 1 případ navíc na 2 000 uživatelék. U žen ve věku 50–54 let, které HRT neužívají, bude během 5letého období diagnostikován karcinom ovarií přibližně u 2 žen z 2 000.

Pětiletá léčba spočívající v užívání HRT tibolonu ve studii Million Women měla za následek 1 dodatečný případ na 2 500 uživatelék (viz bod 4.4). ~~Tato studie ukázala, že relativní riziko karcinomu ovarií u tibolonu je podobné riziku u ostatních typů HRT.~~

Příbalová informace

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK X UŽÍVAT

Karcinom vaječnicků (ovarií)

Výskyt karcinomu vaječnicků je poměrně vzácný – mnohem vzácnější než nádorové onemocnění prsu. Užívání HRT obsahující samotný estrogen či kombinaci estrogenu a progestagenu je spojeno s mírně zvýšeným rizikem karcinomu vaječnicků.

Riziko karcinomu vaječnicků se mění s věkem. Například dlouhodobé užívání HRT (minimálně 5–10 let) je však spojováno s mírně zvýšeným rizikem vzniku rakoviny vaječnicků. Srovnání Průměrně u přibližně 2 žen z 2 400 ve věku 50 až 54 let, které neužívají HRT, bude během 5letého období diagnostikován karcinom vaječnicků. U žen, které užívaly HRT po dobu 5 let, budou přibližně 2–3 případy na 2 4000 uživatelék (tj. přibližně 1 případ navíc).

Zvýšené riziko karcinomu vaječnicků je při užívání přípravku X podobné jako při užívání jiných typů HRT.

3. Pro přípravek DUAVIVE

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.4: Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom ovarií

Karcinom ovarií vaječnicků je mnohem vzácnější než karcinom prsu.

Dlouhodobá léčba (alespoň 5–10 let) použitím samotných estrogenů je spojena s lehce zvýšeným rizikem výskytu rakoviny vaječnicku (viz bod 4.8).

Epidemiologické důkazy z rozsáhlé metaanalýzy naznačují mírně zvýšené riziko karcinomu ovarií u žen, které užívají HRT obsahující samotný estrogen. Toto riziko se projevuje během 5 let užívání a po vysazení léčby se postupně snižuje.

Některé jiné studie, včetně hodnocení WHI, naznačují, že dlouhodobé užívání kombinované HRT může být spojeno s podobným nebo o něco nižším rizikem (viz bod 4.8).

Vliv přípravku DUAVIVE na riziko výskytu karcinomu ovarií není znám.

Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8: Nežádoucí účinky

Karcinom ovarií

~~Dlouhodobé p~~Používání HRT obsahující samotný estrogen je spojováno s mírně zvýšeným rizikem diagnózy karcinomu ovarií (viz bod 4.4).

Podle metaanalýzy 52 epidemiologických studií existuje u žen, které v současnosti užívají HRT, zvýšené riziko karcinomu ovarií oproti ženám, které HRT nikdy neužívaly (RR 1,43, 95% CI 1,31–1,56). Podle studie Million Women Study u žen ve věku 50–54 let, které užívaly HRT po dobu se za pět 5 let, připadá přibližně 1 případ navíc na 2 5000 patientek. U žen ve věku 50–54 let, které HRT neužívají, bude během 5letého období diagnostikován karcinom ovarií přibližně u 2 žen z 2 000.

Příbalová informace

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK DUVAIVE UŽÍVAT

Karcinom vaječnicků (ovarií)

Výskyt karcinomu vaječnicků je poměrně vzácný – mnohem vzácnější než nádorové onemocnění prsu. Užívání HRT obsahující samotný estrogen je spojeno s mírně zvýšeným rizikem karcinomu vaječnicků.

~~Nepatrně zvýšené riziko karcinomu vaječnicků bylo hlášeno u žen užívajících HRT po dobu alespoň 5 až 10 let.~~

Riziko karcinomu vaječnicků se mění s věkem. Například v průměru u přibližně 2 žen z 24 000 ve věku 50 až 54 let, které neužívají HRT, bude během 5letého období diagnostikován karcinom vaječnicků. U žen, které užívaly HRT po dobu 5 let, budou až přibližně 3 případy na 24 000 uživatelek (tj. přibližně až 1 případ navíc). V případě jakýchkoli znepokojení se poradte se svým lékařem.

Vliv přípravku DUAVIVE na riziko nádorového onemocnění vaječnicků není znám.

2. TACHOSIL (lidský fibrinogen, lidský trombin) – střevní obstrukce (EPITT č. 18373)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Aby se předešlo tkáňovým adhezím na nežádoucích místech, je třeba se ujistit, že tkáň mimo žádoucí místo aplikace jsou před použitím přípravku TachoSil dostatečně očištěny (viz bod 6.6). V souvislosti s použitím přípravku během chirurgických zákroků v oblasti dutiny břišní v blízkosti střev byly hlášeny případy adhezí ke gastrointestinálním tkáním, které vedly ke gastrointestinální obstrukci.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy:

Frekvence „není známo“: Intestinální obstrukce (při chirurgických zákrocích v oblasti dutiny břišní)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Frekvence „není známo“: Adheze

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tlak provádíme navlhčenou rukavicí nebo vlhkou rouškou. Kolagen má silnou afinitu ke krvi, proto může TachoSil přilnout také ke krvi znečištěným nástrojům ~~nebo~~, rukavicím nebo okolním tkáním. Tomu lze zabránit tím, že před aplikací očištíme chirurgické nástroje, rukavice a okolní tkáň. Je třeba si uvědomit, že nedostatečné očištění okolních tkání může způsobit adheze (viz bod 4.4). Rukavice nebo vlhkou roušku tisknoucí TachoSil k ráně musíme odstraňovat opatrně. Odlepení přípravku TachoSil od rány zabráníme tak, že ji v požadovaném místě přidržíme například chirurgickými kleštěmi.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TachoSil používat

Upozornění a opatření

Jestliže přípravek TachoSil po chirurgickém zákroku v oblasti dutiny břišní přilne k okolním tkáním, může v operovaném místě dojít k tvorbě jizevnatých tkání. Jizevnaté tkáně mohou způsobit vzájemné přilnutí povrchů ve střevě, což může vést k jejich obstrukci (ucpání).

4. Možné nežádoucí účinky

U některých pacientů se po použití přípravku TachoSil při chirurgickém zákroku mohou utvořit jizevnaté tkáně. Po chirurgických zákrocích v oblasti dutiny břišní může rovněž dojít k obstrukci střev a bolesti břicha. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů ji nelze určit). Aby se toto riziko snížilo, váš operující lékař při použití přípravku TachoSil zajistí vyčištění operovaného místa.

Návod k použití

3. Je-li to nutné, očistěte chirurgické nástroj~~enebo~~, rukavice a okolní tkáně. TachoSil může přilnout také ke krvi znečištěným nástrojům, rukavicím nebo okolním tkáním. Je třeba si uvědomit, že přípravek může přilnout k okolním tkáním a pokud nejsou dostatečně očištěny způsobit adheze.