



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015  
EMA/PRAC/835771/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger om signaler

Vedtaget den 30. november-3. december 2015, PRAC

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

### **1. Lægemidler til hormonsubstitutionsbehandling (HRT-præparater), der ikke er til vaginal brug, og som indeholder østrogen eller kombineret østrogen og gestagen (gælder også for tibolonholdige præparater); DUAVIVE (bazedoxifen, konjugerede østrogener) – Øget risiko for ovariecancer (EPITT nr. 18258)**

#### **1. For HRT-præparater med østrogen alene og med kombineret østrogen og gestagen**

**Produktresumé, pkt. 4.4: Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ovariecancer

Ovariecancer forekommer langt sjældnere end brystcancer.

~~Langvarig (mindst 5–10 år) brug af HRT-behandling med østrogen alene har været associeret med en let forhøjet risiko for ovariecancer (se pkt. 4.8).~~ Epidemiologisk evidens fra en omfattende meta-analyse tyder på, at risikoen er let forhøjet hos kvinder, der tager HRT med østrogen alene eller med kombineret østrogen og gestagen. Den let forhøjede risiko ses inden for 5 års behandling og aftager gradvist efter seponering.



Visse andre studier, herunder WHI-studiet, tyder på, at langvarig-brug af kombinerede HRT-præparater kan give-være forbundet med en lignende eller lidt mindre risiko (se pkt. 4.8).

#### **Produktresumé, pkt. 4.8: Bivirkninger**

Ovariecancer

~~Langvarig~~ HRT-behandling med østrogen alene ~~og eller~~ med kombineret østrogen og gestagen har været associeret med en let forhøjet risiko for at få ovariecancer (se pkt. 4.4). ~~1 Million Women~~-studiet resulterede 5-års HRT-behandling i 1 yderligere tilfælde pr. 2-500 brugere.

En meta-analyse fra 52 epidemiologiske studier viste en forhøjet risiko for ovariecancer hos kvinder, der er i hormonsubstitutionsbehandling, sammenlignet med kvinder, der aldrig har brugt HRT (RR 1,43, 95 %-KI 1,31-1,56). For kvinder i alderen 50-54 år, der har taget HRT i 5 år, svarer det til ca. 1 yderligere tilfælde pr. 2.000 brugere. Blandt kvinder i alderen 50-54 år, som ikke tager HRT, diagnosticeres ovariecancer hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år.

#### **Indlægsseddel**

##### **2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE X**

Kræft i æggestokkene

Kræft i æggestokkene (ovariecancer) ~~er sjælden ses sjældent - langt sjældnere end~~ brystkræft. Der er ~~rapporteret om en lidt højere risiko for kræft i æggestokkene for kvinder, som tager HRT i mindst 5-10 år.~~ HRT-behandling med østrogen alene eller med kombineret østrogen og gestagen er blevet forbundet med en let øget risiko for kræft i æggestokkene.

Risikoen for kræft i æggestokkene afhænger af kvindens alder. Eksempel: Blandt kvinder i alderen 50-~~54~~ år, som ikke tager HRT, diagnosticeres i gennemsnit kræft i æggestokkene hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år. Blandt kvinder, som har taget HRT i 5 år, vil der være ~~mellem 2- ca.~~ 3 tilfælde for hver 2.000 brugere (dvs. ~~op til ca.~~ 1 yderligere tilfælde).

##### **2. For tibolonholdige præparater**

#### **Produktresumé, pkt. 4.4: Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ovariecancer

Ovariecancer forekommer langt sjældnere end brystcancer.

Langvarig (mindst 5-10 år) brug af HRT-behandling med østrogen alene har været associeret med en let forhøjet risiko for ovariecancer (se pkt. 4.8). Epidemiologisk evidens fra en omfattende meta-analyse tyder på, at risikoen er let forhøjet hos kvinder, der tager HRT med østrogen alene eller med kombineret østrogen og gestagen. Den let forhøjede risiko ses inden for 5 års behandling og aftager gradvist efter seponering.

Visse andre studier, herunder Women's Health Initiative-studiet (WHI-studiet), tyder på, at langvarig-brug af kombinerede HRT-præparater kan give-være forbundet med en tilsvarende eller lidt mindre risiko (se pkt. 4.8).

Million Women-studiet viste, at den relative risiko for ovariecancer ved brug af tibolon svarede til den risiko, der er forbundet med brug af andre typer HRT.

### **Produktresumé, pkt. 4.8: Bivirkninger**

Der er rapporteret om andre bivirkninger ved østrogen- og østrogen-gestagen-behandling:

#### Ovariecancer

~~Langvarig bHRT-behandling med østrogen alene og eller med kombineret østrogen og gestagen har været associeret med en let forhøjet risiko for at få ovariecancer (se pkt. 4.4).~~

En meta-analyse fra 52 epidemiologiske studier viste en forhøjet risiko for ovariecancer hos kvinder, der er i hormonsubstitutionsbehandling, sammenlignet med kvinder, der aldrig har brugt HRT (RR 1,43, 95 %-KI 1,31-1,56). For kvinder i alderen 50-54 år, som har taget HRT i 5 år, svarer det til ca. 1 yderligere tilfælde pr. 2.000 brugere. Blandt kvinder i alderen 50-54 år, som ikke tager HRT, diagnosticeres ovariecancer hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år.

~~I Million Women-studiet resulterede 5 års HRT-tibolon-behandling i 1 yderligere tilfælde pr. 2.500 brugere (se pkt. 4.4). I henhold til dette studie svarer den relative risiko for ovariecancer ved brug af tibolon til den risiko, der er forbundet med brug af andre typer HRT.~~

### **Indlægsseddel**

## **2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE X**

Kræft i æggestokkene

~~Kræft i æggestokkene (ovariecancer) er sjælden ses sjældent - langt sjældnere end brystkræft. HRT-behandling med østrogen alene eller med kombineret østrogen og gestagen er blevet forbundet med en let øget risiko for kræft i æggestokkene.~~

Risikoen for kræft i æggestokkene afhænger af kvindens alder. Eksempel: Blandt ~~Der er~~ rapporteret om en lidt højere risiko for kræft i

~~æggestokkene for kvinder, som tager HRT i mindst 5-10 år. Sammenlign med kvinder i alderen 50-54 år, som ikke tager HRT, diagnosticeres kræft i æggestokkene hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år. Blandt kvinder, der har taget HRT i 5 år, vil der være mellem 2 og ca. 3 tilfælde pr. 24.000 brugere (dvs. op til ca. 1 yderligere tilfælde).~~

Den forhøjede risiko for kræft i æggestokkene ved brug af X svarer til risikoen ved brug af andre typer HRT.

## **3. For DUAVIVE**

### **Produktresumé, pkt. 4.4: Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ovariecancer

Ovariecancer forekommer langt sjældnere end brystcancer.

~~Langvarig brug (mindst 5-10 år) af HRT-produkter med østrogen alene er blevet forbundet med en let forhøjet risiko for ovariecancer (se pkt. 4.8). Epidemiologisk evidens fra en omfattende~~

meta-analyse tyder på, at risikoen er let forhøjet hos kvinder, der tager HRT med østrogen alene. Den let forhøjede risiko ses inden for 5 års behandling og aftager gradvist efter seponering.

Visse andre studier, herunder WHI-studiet, tyder på, at brug af kombinerede HRT-præparater kan være forbundet med en tilsvarende eller lidt mindre risiko (se pkt. 4.8).

Virkningen af DUAVIVE på risikoen for ovariecancer er ukendt.

### **Produktresumé, pkt. 4.8: Bivirkninger**

Ovariecancer

~~Langvarig~~ HRT-behandling med østrogen alene er blevet associeret med en let øget risiko for at få ovariecancer (se pkt. 4.4).

En meta-analyse fra 52 epidemiologiske studier viste en forhøjet risiko for ovariecancer hos kvinder, der er i hormonsubstitutionsbehandling, sammenlignet med kvinder, der aldrig har brugt HRT (RR 1,43, 95 %-KI 1,31-1,56). ~~Million Women-studiet~~ For kvinder i alderen 50-54 år, der har taget resulterede HRT i 5 år, svarer det til ca. 1 yderligere tilfælde pr. 2 500 brugere. Blandt kvinder i alderen 50-54 år, der ikke tager HRT, diagnosticeres ovariecancer hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år.

### **Indlægsseddel**

#### **2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE DUAVIVE**

Kræft i æggestokkene

Kræft i æggestokkene (ovariecancer) ~~er sjælden~~ ses sjældent - langt sjældnere end brystkræft. HRT-behandling med østrogen alene er blevet forbundet med let øget risiko for kræft i æggestokkene.

~~Der er rapporteret om en lidt højere risiko for kræft i æggestokkene for kvinder, som tager HRT i mindst 5-10 år.~~

Risikoen for kræft i æggestokkene afhænger af kvindens alder. Eksempel: Blandt kvinder i alderen 50-54 år, som ikke tager HRT, diagnosticeres i gennemsnit kræft i æggestokkene hos ca. 2 ud af 2.000 kvinder i løbet af en periode på 5 år. Blandt kvinder, som har taget HRT i 5 år, vil der være mellem 2 og ca. 3 tilfælde pr. 2.000 brugere (dvs. ca. 1-1 yderligere tilfælde). Tal med lægen, hvis du er bekymret.

Det vides ikke, om DUAVIVE har nogen indvirkning på risikoen for at få kræft i æggestokkene.

## **2. TACHOSIL (humant fibrinogen, humant thrombin) – Tarmobstruktion (EPITT nr. 18373)**

### **Produktresumé**

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

For at hindre vævsadhæsion uønskede steder skal det tilstødende væv omkring applikationsområdet rengøres omhyggeligt, inden TachoSil appliceres (se pkt. 6.6). Der er rapporteret om adhæsion til gastrointestinalt væv og deraf følgende tarmobstruktion ved brug i forbindelse med abdominalkirurgi tæt på tarmen.

## 4.8 Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen:

Hyppighed ikke kendt: Tarmobstruktion (ved abdominalkirurgi)

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Hyppighed ikke kendt: Adhæsion

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Der trykkes med fugtede handsker eller et fugtet gaze-kompres. Da kollagen har stor affinitet til blod, kan TachoSil også hænge fast i instrumenter, ~~eller~~ handsker eller tilstødende væv, der er dækket af blod. For at undgå dette bør instrumenter, handsker og tilstødende væv rengøres, inden TachoSil appliceres. Det er vigtigt at være opmærksom på, at adhæsion kan forekomme, hvis det tilstødende væv ikke rengøres omhyggeligt (se pkt. 4.4). Når TachoSil er trykket mod såret, fjernes handskerne eller gaze-kompresset forsigtigt. For at undgå at TachoSil trækkes løs, kan det holdes på plads i den ene ende med et par tænger eller lignende.

## Indlægsseddel

### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TachoSil

#### Advarsler og forsigtighedsregler

Hvis du er blevet opereret i maveregionen, og TachoSil klæber fast til tilstødende væv, kan det ske, at der dannes arvæv i det opererede område. Arvæv kan få ydersiderne af dine tarme til at klæbe sammen, og det kan medføre blokering af tarmene.

### 4. Bivirkninger

Hos nogle patienter kan der dannes arvæv efter brug af TachoSil i forbindelse med en operation. Der kan også forekomme smerter og blokering af tarmene efter et operativt indgreb i maveregionen. Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data). For at mindske denne risiko vil kirurgen rengøre operationsområdet omhyggeligt, inden TachoSil påføres.

### Brugsanvisning

3. Rengør de kirurgiske instrumenter, ~~og~~ handskerne og det tilstødende væv, hvis det er nødvendigt, da TachoSil kan klæbe til disse, hvis de er dækket af blod. Det er vigtigt at være opmærksom på, at adhæsion kan forekomme, hvis tilstødende væv ikke rengøres omhyggeligt.