



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015  
EMA/PRAC/835755/2015 Corr<sup>1</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nouveau texte des informations sur le produit - Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté lors de la réunion du PRAC du 30 novembre au 3 décembre 2015

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible [ici](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

### **1. Médicaments pour traitement hormonal substitutif (THS), autres que des formulations pharmaceutiques destinées à une utilisation par voie vaginale, contenant des œstrogènes ou une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs (y compris les produits contenant de la tibolone); DUAVIVE (combinaison de bazédoxifène et d'œstrogènes) - Risque accru de cancer de l'ovaire (EPITT no 18258)**

#### **1. Pour les THS contenant uniquement des œstrogènes et ceux contenant une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs**

##### **Résumé des caractéristiques du produit (RCP), rubrique 4.4: Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Cancer de l'ovaire

Le cancer ovarien est beaucoup plus rare que le cancer du sein.

~~L'utilisation à long terme (au moins 5 à 10 ans) d'un traitement par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien (voir rubrique 4.8). Les données épidémiologiques provenant d'une importante méta-analyse suggèrent une légère augmentation~~



du risque chez les femmes prenant un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs, qui apparaît dans les cinq ans suivant le début de l'utilisation du produit et diminue progressivement après l'arrêt du traitement.

D'autres études, y compris l'essai WHI (Women's Health Initiative), suggèrent qu'un risque similaire ou légèrement inférieur peut être associé avec une utilisation à long terme de THS combinés (voir rubrique 4.8).

#### **Rubrique 4.8 du RCP: Effets indésirables**

Cancer ovarien

L'utilisation à long terme d'un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien diagnostiqué (voir rubrique 4.4). ~~Dans l'étude Million Women Study, la prise d'un THS sur 5 ans a provoqué 1 cas supplémentaire pour 2 500 utilisatrices.~~

Une méta-analyse portant sur 52 études épidémiologiques a signalé un risque accru de cancer ovarien chez les femmes prenant actuellement un THS par rapport aux femmes n'en ayant jamais pris (RR 1.43, IC 95 % 1.31-1.56). Chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, prendre un THS pendant cinq ans entraîne l'apparition d'un cas supplémentaire pour 2000 utilisatrices. Chez les femmes âgées entre 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de cinq ans.

#### **Notice**

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE X**

Cancer ovarien

Le cancer de l'ovaire est rare (beaucoup plus rare que le cancer du sein). ~~Une légère augmentation du risque de cancer ovarien a été rapportée chez les femmes prenant un THS pendant au moins 5 à 10 ans.~~ L'utilisation d'un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien.

Le risque de cancer ovarien varie en fonction de l'âge. Par exemple, chez les femmes âgées entre 50 et ~~54~~ 69 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez ~~environ~~ 2 femmes sur ~~24 000~~ 21 000<sup>1</sup> en moyenne sur une période de 5 ans. Chez les femmes ayant pris un THS pendant 5 ans, il y aura ~~entre 2 et environ~~ 3 cas sur ~~24 000~~ 21 000<sup>1</sup> utilisatrices (soit ~~jusqu'à environ~~ un cas supplémentaire).

## **2. Pour les produits contenant de la tibolone**

#### **Rubrique 4.4 du RCP: Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Cancer ovarien

Le cancer ovarien est beaucoup plus rare que le cancer du sein.

---

<sup>1</sup> Chiffre corrigé le 13 avril 2016 conformément à la version originale en anglais (2 000 au lieu de 1 000).

~~L'utilisation à long terme (au moins 5 à 10 ans) d'un traitement par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien (voir rubrique 4.8). Les données épidémiologiques provenant d'une importante méta-analyse suggèrent une légère augmentation du risque chez les femmes prenant un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs, qui apparaît dans les cinq ans suivant le début de l'utilisation du produit et diminue progressivement après l'arrêt du traitement.~~

~~D'autres études, y compris l'essai Women's Health Initiative (WHI), suggèrent qu'un risque similaire ou légèrement inférieur peut être associé avec une utilisation à long terme de THS combinés (voir rubrique 4.8).~~

~~Dans l'étude Million Women Study, il a été démontré que le risque relatif de cancer ovarien associé à l'utilisation de tibolone était similaire au risque associé à l'utilisation d'autres types de THS.~~

#### **Rubrique 4.8 du RCP: Effets indésirables**

~~D'autres effets indésirables ont été rapportés en association avec l'utilisation de traitements à base d'œstrogènes ou d'œstrogènes-progestatifs:~~

##### Cancer ovarien

~~L'utilisation à long terme d'un THS par œstrogènes seuls et ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien diagnostiqué (voir rubrique 4.4).~~

~~Une méta-analyse portant sur 52 études épidémiologiques a signalé un risque accru de cancer ovarien chez les femmes prenant actuellement un THS par rapport aux femmes n'en ayant jamais pris (RR 1.43, IC 95 % 1.31-1.56). Chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, prendre un THS pendant cinq ans entraîne l'apparition d'un cas supplémentaire pour 2000 utilisatrices. Chez les femmes âgées entre 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de cinq ans.~~

~~Dans l'étude Million Women Study, la prise HRT de tibolone pendant cinq ans a provoqué 1 cas supplémentaire pour 2500 utilisatrices (voir rubrique 4.4). L'étude a démontré que le risque relatif de cancer ovarien associé à l'utilisation de tibolone était similaire au risque associé à l'utilisation d'autres types de THS.~~

#### **Notice**

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE X**

#### **Cancer ovarien**

~~Le cancer de l'ovaire est rare (beaucoup plus rare que le cancer du sein). L'utilisation d'un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien.~~

~~Le risque de cancer ovarien varie en fonction de l'âge. Par exemple, une légère augmentation du risque de cancer ovarien a été rapportée chez les femmes prenant un THS pendant au moins 5 à 10 ans. Par rapport aux chez les femmes âgées entre 50 et 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 24 000 en moyenne sur une~~

période de 5 ans. Chez les femmes ayant pris un THS pendant 5 ans, il y aura ~~entre 2 et environ~~ 3 cas sur 24 000 utilisatrices (soit ~~jusqu'à environ~~ 1 cas supplémentaire).

Avec l'utilisation de X, le risque accru de cancer ovarien est similaire à celui observé avec d'autres types de THS.

### 3. Pour DUAVIVE

#### **Rubrique 4.4 du RCP: Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Cancer ovarien

Le cancer ovarien est beaucoup plus rare que le cancer du sein.

~~L'utilisation à long terme (au moins 5 à 10 ans) d'un traitement par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien (voir rubrique 4.8). Les données épidémiologiques provenant d'une importante méta-analyse suggèrent une légère augmentation du risque chez les femmes prenant un THS par œstrogènes seuls, qui apparaît dans les cinq ans suivant le début de l'utilisation du produit et diminue progressivement après l'arrêt du traitement.~~

~~D'autres études, y compris l'essai WHI, suggèrent qu'un risque similaire ou légèrement inférieur peut être associé avec une utilisation de THS combinés (voir Section 4.8).~~

L'effet de DUAVIVE sur le risque de développer un cancer ovarien est inconnu.

#### **Rubrique 4.8 du RCP: Effets indésirables**

Cancer ovarien

L'utilisation à ~~long terme~~ d'un THS par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien diagnostiqué (voir rubrique 4.4).

~~Une méta-analyse portant sur 52 études épidémiologiques a signalé un risque accru de cancer ovarien chez les femmes prenant actuellement un THS par rapport aux femmes n'en ayant jamais pris (RR 1.43, IC 95 % 1.31-1.56). Dans l'étude Million Women Study, Chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, prendre un THS pendant cinq ans entraîne l'apparition d'un cas supplémentaire pour 2 5000 utilisatrices. Chez les femmes âgées entre 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de cinq ans.~~

#### **Notice**

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE DUAVIVE

Cancer ovarien

Le cancer ovarien est rare (beaucoup plus rare que le cancer du sein). L'utilisation d'un THS par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien.

~~Une légère augmentation du risque de cancer ovarien a été rapportée chez les femmes prenant un THS pendant au moins 5 à 10 ans.~~

Le risque de cancer ovarien varie en fonction de l'âge. Par exemple, chez les femmes âgées entre 50 et 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 24 000 en moyenne sur une période de cinq ans. Chez les femmes ayant pris un THS pendant 5 ans, il y aura entre 2 et environ 3 cas sur 42 000 utilisatrices (soit jusqu'à environ 1 cas supplémentaire). Adressez-vous à votre médecin si vous êtes inquiète.

L'effet de DUAVIVE sur le risque de cancer ovarien n'est pas connu.

## **2. TACHOSIL (fibrinogène humain, thrombine humaine) – Occlusion intestinale (EPI TT no 18373)**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Afin d'empêcher le développement d'adhérences tissulaires à des endroits non désirés, s'assurer que les zones tissulaires extérieures à la zone d'application souhaitée sont parfaitement nettoyées avant l'administration de TachoSil (voir rubrique 6.6). Des cas d'adhérences aux tissus gastro-intestinaux ayant entraîné une occlusion gastro-intestinale ont été rapportés suite à une chirurgie abdominale effectuée à proximité de l'intestin.

#### **4.8 Effets indésirables**

Affections gastro-intestinales:

Fréquence "indéterminée": Occlusion intestinale (lors de chirurgies abdominales)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Fréquence "indéterminée": Adhérences

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Une pression est appliquée à l'aide de gants humidifiés ou d'une compresse humide. En raison de la forte affinité du collagène et du sang, il est également possible que TachoSil colle aux instruments chirurgicaux, ~~ou~~ aux gants ou aux tissus adjacents recouverts de sang. Ce phénomène peut être évité en nettoyant les instruments chirurgicaux, les gants et les tissus adjacents avant application. Il est important de noter qu'un mauvais nettoyage des tissus adjacents peut entraîner des adhérences (voir Section 4.4). Après avoir pressé TachoSil sur la plaie, le gant ou la compresse doivent être retirés avec précaution. Afin d'éviter que TachoSil ne soit mal fixé, il peut être maintenu en place à une extrémité, par exemple à l'aide d'une pince.

### **Notice**

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TachoSil?**

##### **Mises en garde et précautions**

Après une chirurgie abdominale où TachoSil se serait collé aux tissus adjacents, il est possible que des tissus cicatriciels se forment au niveau de la zone opérée. Les tissus cicatriciels peuvent provoquer une adhérence au niveau des parois de votre intestin, ce qui peut entraîner un blocage de l'intestin.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels?**

Des tissus cicatriciels peuvent se développer chez certains patients suite à une chirurgie et à l'utilisation de TachoSil. Une occlusion intestinale et des douleurs peuvent également survenir après des chirurgies abdominales. La fréquence de ce type d'événements n'est pas connue (elle ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). Votre chirurgien s'assurera que la zone à opérer est parfaitement nettoyée lorsqu'il appliquera TachoSil, afin de réduire ce risque.

#### **Instructions d'utilisation**

3. Nettoyer les instruments chirurgicaux, ~~ou~~ les gants et les tissus adjacents, si nécessaire. Il est possible que TachoSil colle aux instruments chirurgicaux, aux gants ou aux tissus adjacents recouverts de sang. Il est important de noter qu'un mauvais nettoyage des tissus adjacents peut entraîner des adhérences.