



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/862273/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 30. nóvember-3. desember 2015

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (PRAC recommendations on signals)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er yfirstrikaður.

1. Uppbótarmeðferð með hormónalyfjum sem innihalda estrógen eða samsetningar estrógens og prógestógens (að meðtöldum lyfjum sem innihalda tibolon), nema lyfjaform til notkunar í leggöng; DUAVIVE (bazedoxífen, samtengt estrógeni) – Aukin hætta á krabbameini í eggjastokkum (EPITT nr. 18258)

1. Uppbótarmeðferð með hormónalyfjum sem innihalda estrógen eitt sér og samsetningar estrógens-prógestagens

Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) kafli 4.4: Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Krabbamein í eggjastokkum

Krabbamein í eggjastokkum er mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein.

~~Langtíma (a.m.k. 5-10 ár) uppbótarmeðferð með estrógeni eingöngu hefur verið tengd lítillega aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum (sjá kafla 4.8). Faraldsfræðileg gögn úr yfirgripsmikilli safngreiningu benda til örlítið aukinnar hættu hjá konum, sem fá uppbótarmeðferð með hormónum með estrógeni eingöngu eða samsetningu estrógens-prógestagens, sem kemur fram innan 5 ára notkunar og minnkar með tímanum eftir að notkun er hætt.~~



Sumar áðrar rannsóknir, þ.m.t. WHI rannsóknin (Women's Health Initiative Study), gefa til kynna að langvarandi notkun samsettrar uppbótarmeðferðar með hormónum geti valdið verið tengd svipaðri eða örlítið minni hættu (sjá kafla 4.8).

SmPC kafli 4.8: Aukaverkanir

Krabbameini í eggjastokkum

Langvarandi meðferð með estrógeni eingöngu og eða samsett uppbótarmeðferð með estrógeni-prógestageni hefur verið tengd örlítið aukinni hættu á að krabbamein greinist í eggjastokkum (sjá kafla 4.4). Í MWS-rannsókninni leiddi 5 ára hormónauppbótarmeðferð til eins viðbótartilviks hjá hverjum 2.500 notendum.

Í safngreiningu úr 52 faraldsfræðilegum rannsóknum kom fram aukin hættu á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem fá uppbótarmeðferð með hormónum í samanburði við konur sem aldrei höfðu fengið slíka meðferð (RR 1,43, 95% CI 1,31-1,56). Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem hafa fengið uppbótarmeðferð með hormónum í 5 ár, þýðir það að 1 viðbótartilfelli greinist fyrir hverja 2.000 notendur. Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem ekki fá uppbótarmeðferð með hormónum, munu u.þ.b. 2 konur af hverjum 2.000 greinast með krabbamein í eggjastokkum á 5 ára tímabili.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota X

Krabbamein í eggjastokkum

Eggjastokkakrabbamein er mjög sjaldgæft – mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein. Greint hefur verið frá örlítið aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem fá hormónameðferð í 5 til 10 ár. Notkun uppbótarmeðferðar með hormónum með estrógeni eingöngu eða samsetningu með estrógeni-prógestageni hefur verið tengd við örlítið aukna hættu á krabbameini í eggjastokkum.

Hættan á krabbameini í eggjastokkum er mismunandi eftir aldri. Til dæmis, hjá Af konum á aldrinum 50 til ~~54~~ 69 ára sem ekki fá hormónauppbótarmeðferð greinast um 2 af hverjum ~~1.000~~ 2.000 með krabbamein í eggjastokkum á 5 ára tímabili. Af konum sem hafa fengið hormónauppbótarmeðferð í 5 ár eru ~~2~~ 3 tilfelli á hverja ~~1.000~~ 2.000 notendur (þ.e. ~~allt~~ að u.þ.b. 1 aukið viðbótartilfelli).

2. Fyrir lyf sem innihalda tibolon

SmPC kafla 4.4: Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Krabbamein í eggjastokkum

Krabbamein í eggjastokkum er mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein.

Langtíma hormónauppbótarmeðferð (að minnsta kosti 5–10 ár) með östrógeni eingöngu hefur verið tengd lítilsháttar aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum (sjá kafla 4.8). Faraldsfræðileg gögn úr yfirgrípsmikilli safngreiningu benda til örlítið aukinnar hættu fyrir konur sem fá uppbótarmeðferð með hormónum með östrógeni eingöngu eða samsetningu östrógens og prógéstagens, sem kemur fram innan 5 ára notkunar og minnkar með tímanum eftir að notkun er hætt.

Nokkrar aðrar rannsóknir, þ.m.t. WHI rannsóknin (Women's Health Initiative Study), benda til þess að langtímanotkun samsettrar uppbótarmeðferðar með hormónum geti haft verið tengd svipaðasvipaðri eða örliði minni hættu í för með sér (sjá kafla 4.8).

Í MWS rannsókninni (The Million Women Study) var sýnt fram á að hlutfallsleg hætta á krabbameini í eggjastokkum við notkun tibolons var svipuð þeirri hættu sem tengist notkun annarra tegunda hormónauppbótarmeðferðar.

SmPC kafli 4.8: Aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá við östrógen og östrógen/prógestagen meðferð:

Krabbamein í eggjastokkum

- Langvarandi hormónauppbótarmeðferð með östrógeni og eða samsett hormónauppbótarmeðferð með östrógeni og prógestageni hefur verið tengd litilla aukinni hættu á að krabbameini greinist í eggjastokkum (sjá kafla 4.4).

Í safngreiningu úr 52 faraldsfræðilegum rannsóknum kom fram aukin hætta á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem fá uppbótarmeðferð með hormónum í samanburði við konur sem aldrei höfðu fengið slíka meðferð (RR 1,43, 95% CI 1,31-1,56). Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem hafa fengið uppbótarmeðferð með hormónum í 5 ár, þýðir það að 1 viðbótartilvik greinist fyrir hverja 2.000 notendur. Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem ekki fá uppbótarmeðferð með hormónum, munu u.þ.b. 2 konur af hverjum 2.000 greinast með krabbamein í eggjastokkum á 5 ára tímabili.

Í MWS rannsókninni leiddi 5 ára notkun hormónauppbótarmeðferð tibolons til 1 viðbótartilviks hjá hverjum 2.500 notendum (sjá kafla 4.4). Þessi rannsókn sýndi að hlutfallsleg áhætta fyrir krabbameini í eggjastokkum við notkun tibolons var sú sama og við aðra tegund hormónauppbótarmeðferðar.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota X

Krabbamein í eggjastokkum

Krabbamein í eggjastokkum er mjög sjaldgæft – mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein. Greint hefur verið frá örliði aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem hafa verið á hormónauppbótarmeðferð í áð minnsta kosti 5 til 10 ár. Notkun uppbótarmeðferðar með hormónum með östrógeni eingöngu eða samsetningu með östrógeni og prógestageni hefur verið tengd við örliði aukna hættu á krabbameini í eggjastokkum.

Samanburður

Hætta á krabbameini í eggjastokkum er mismunandi eftir aldri. Til dæmis, á mMeðal kvenna á aldrinum 50 til ~~69~~54 ára, sem eru ekki á hormónauppbótarmeðferð, greinast æð meðaltali u.þ.b. 2 konur af hverjum 1.000 2.000 með krabbamein í eggjastokkum, á 5 ára tímabili. Meðal kvenna sem hafa verið á hormónauppbótarmeðferð í 5 ár munu vera 2-## u.þ.b. 3 tilvik hjá hverjum 1.000 2.000 notendum (þ.e.a.s. ~~ætt~~ æð u.þ.b. 1 viðbótartilvik)

Við notkun X er aukin hætta á krabbameini í eggjastokkum jafn mikil og við notkun annarra tegunda hormónauppbótarmeðferðar.

3. Fyrir lyfið DUAVIVE

SmPC kafli 4.4: Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Krabbamein í eggjastokkum

Krabbamein í eggjastokkum er mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein.

~~Langtíma~~meðferð með estrógeni eingöngu (a.m.k. í 5-10 ár) hefur verið tengd lítilsháttar aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum (sjá kafla 4.8). Faraldsfræðileg gögn úr yfirgripsmikilli safngreiningu benda til örlítið aukinnar hættu fyrir konur, sem nota uppbótarmeðferð með hormónum með estrógeni eingöngu, sem kemur fram innan 5 ára notkunar og minnkar með tímanum eftir að notkun er hætt.

Nokkrar aðrar rannsóknir, þ.m.t. WHI rannsóknin (Women's Health Initiative Study), benda til þess að notkun samsettrar uppbótarmeðferðar með hormónum geti verið tengd svipaðri eða örlítið minni hættu (sjá kafla 4.8).

Áhrif DUAVIVE á hættu á krabbameini í eggjastokkum eru óþekkt.

SmPC kafli 4.8: Aukaverkanir

Krabbamein í eggjastokkum

~~Langtíma~~Hormónauppbótarmeðferð með estrógeni eingöngu hefur verið tengd lítilsháttar aukinni hættu á að krabbameini greinist í eggjastokkum (sjá kafla 4.4).

Í safngreiningu úr 52 faraldsfræðilegum rannsóknum kom fram aukin hættu á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem fá uppbótarmeðferð með hormónum í samanburði við konur sem aldrei höfðu fengið slíka meðferð (RR 1,43, 95% CI 1,31-1,56). Í „Million Women“ rannsókninni Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem fengið hafa 5 ára uppbótarmeðferð með hormónum ~~ameðferð~~ í 5 ár, þýðir það að 1 viðbótartilfelli greinist á hverja 2.5000 notendur. Fyrir konur á aldrinum 50 til 54 ára, sem ekki fá uppbótarmeðferð með hormónum, munu u.þ.b. 2 konur af hverjum 2.000 greinast með krabbamein í eggjastokkum á 5 ára tímabili.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota DUAVIVE

Krabbamein í eggjastokkum

Eggjastokkakrabbamein er mjög sjaldgæft – mun sjaldgæfara en brjóstakrabbamein. Notkun uppbótarmeðferðar með hormónum með estrógeni eingöngu hefur verið tengd við örlítið aukna hættu á krabbameini í eggjastokkum. Greint hefur verið frá örlítið aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum hjá konum sem fá hormónameðferð í 5 til 10 ár.

Hætta á krabbameini í eggjastokkum er mismunandi eftir aldri. Til dæmis, Af hjá konum á aldrinum 50 til 54 ára sem ekki fá hormónameðferð greinast um 2 af hverjum 42.000 með krabbamein í eggjastokkum á 5 ára tímabili. Af konum sem hafa fengið hormónameðferð í 5 ár eru 2-3 tilfelli á hverja 42.000 notendur (þ.e. allt að u.þ.b. 1 aukni viðbótartilfelli). Ræddu við lækinn ef þú hefur einhverjar áhyggjur.

Áhrif DUAVIVE á hættu á krabbameini í eggjastokkum eru óþekkt.

2. TACHOSIL (mannafibrínogen, mannatrombín) – Parmateppa (EPITT nr. 18373)

SmPC

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Til að koma í veg fyrir að samgróningar verði í vef á óæskilegum stöðum skal tryggja að vefsvæði, sem er fyrir utan það svæði sem bera skal á, sé nægilegt hreint áður en TachoSil er borið á (sjá kafla 6.6). Við notkun í kviðarholsaðgerðum, sem gerðar eru nálægt þörmum, hefur verið greint frá tilvikum um samgróninga við maga- og þarmavefi sem leitt hefur til þarmateppu.

Kafli 4.8 Aukaverkanir

Meltingarfæri:

Tíðni ekki þekkt: Parmateppa (í kviðarholsaðgerðum)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Tíðni ekki þekkt: Samgróningar

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þrýst er með vættum hönskum eða vættum púða. Vegna sterkrar tilhneigingar kollagens til að bindast blóði, getur TachoSil einnig loðað við skurðáhöld, eða hanska eða aðlæga vefi með blóði á. Hægt er að koma í veg fyrir það með því að hreinsa skurðáhöld og hanska og aðlæga vefi fyrirfram. Mikilvægt er að hafa í huga að ef aðlægir vefir eru ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum (sjá kafla 4.4). Eftir að TachoSil hefur verið þrýst að sárinu, verður að fjarlægja hanskan eða púðann varlega. Til að koma í veg fyrir að TachoSil losni frá má halda því kyrru á öðrum endanum, t.d. með tóngum.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota TachoSil

Varnaðarorð og varúðarreglur

Hugsanlegt er að örvefir geti myndast á skurðsvæðinu eftir kviðarholsaðgerð ef TachoSil límist við nærliggjandi vefi. Örvefir geta valdið því að yfirborð þarma límast saman sem getur leitt til þess að þarmarnir stíflast.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Örvefir geta myndast hjá sumum sjúklingum eftir aðgerð og notkun TachoSil. Parmateppa og verkir geta einnig komið fram eftir kviðarholsaðgerðir. Tíðni þessara atvika er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Skurðlæknirinn mun tryggja að aðgerðarsvæðið sé hreinsað þegar TachoSil er borið á til að minnka áhættuna.

Notkunarleiðbeiningar

3. Hreinsið skurðáhöld, eða hanska og aðlæga vefi ef nauðsynlegt er. TachoSil getur loðað við blóðug skurðáhöld, eða hanska eða aðlæga vefi sem eru með blóði á. Mikilvægt er að athuga að séu aðlægir vefir ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum.