



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015  
EMA/PRAC/835759/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nauja preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė – Ištraukos iš PRAC rekomendacijų dėl saugumo signalų

Patvirtinta PRAC 2015 m. lapkričio 30 d. – gruodžio 3 d. posėdyje

Šiame dokumente pateikiama vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė yra dokumento „PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų“, kuriame pateikiamas visas PRAC rekomendacijų dėl preparato informacinių dokumentų atnaujinimo tekstas, taip pat kai kurios bendros rekomendacijos dėl veiksmų, kurių reikėtų imtis nustačius saugumo signalų, ištrauka. Šį dokumentą galima rasti [čia](#) (tik anglų kalba).

Naujas tekstas, kuriuo reikia papildyti vaistinio preparato informacinius dokumentus, yra ~~pabrauktas~~. Šiuo metu vaistinio preparato informaciniuose tekstuose esantis tekstas, kurį reikia išbraukti, yra ~~perbrauktas~~.

### **1. Ne į makštį vartojami pakaitinės hormonų terapijos (PHT) vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra estrogenų arba ir estrogenų, ir progestagenų (procedūra taip pat susijusi su preparatais, kurių sudėtyje yra tibolono); DUAVIVE (bazedoksifenas, konjuguoti estrogenai) – Padidėjusi kiaušidžių vėžio rizika (EPITT Nr. 18258)**

#### **1. PHT preparatai, kuriuose yra tik estrogeno, ir sudėtiniai PHT preparatai, kuriuose yra estrogeno ir progestageno**

##### **Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrius Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama daug rečiau nei krūties vėžiu.



Hgalaikis (ne mažiau kaip 5–10 metų trunkantis) PHT preparatų, kuriame yra tik estrogeno, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio rizika (žr. 4.8 skyrių). Epidemiologiniai didelės metaanalizės duomenys leidžia manyti, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatų su vienu estrogenu arba sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progesterono, rizika, kuri pasireiškia per 5 šių preparatų vartojimo metus, būna šiek tiek didesnė ir ji, nustojus vartoti minėtų preparatų, per laiką sumažėja.

Kai kurie kiti tyrimai, įskaitant MSI tyrimą, leidžia manyti, kad ~~hgalaikis~~ sudėtinių PHT preparatų vartojimas gali sukelti būti susijęs su panašią arba šiek tiek mažesnę riziką (žr. 4.8 skyrių).

## **Preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

### Kiaušidžių vėžys

~~Hgalaikis~~ PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, ~~ir arba~~ sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progesterono, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio diagnozės rizika (žr. 4.4 skyrių). Atlikus vadinamąjį milijono moterų tyrimą, tarp 5 metų PHT preparatus vartojusių moterų nustatyta 1 kiaušidžių vėžio atveju/2500 vartotojų daugiau.

Atlikus 52 epidemiologinių tyrimų metaanalizę, moterims, šiuo metu vartojančioms PHT preparatų, nustatyta didesnė kiaušidžių vėžio rizika, palyginti su moterimis, kurios niekada nevartojo PHT preparatų (RK: 1,43, 95 proc. PI: 1,31–1,56). Tarp 50–54 metų moterų, PHT preparatų vartojusių 5 metus, tai sukėlė maždaug 1 papildomą atvejį/2000 vartotojų. Per 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas maždaug 2 moterims iš 2000.

## **Pakuotės lapelis**

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT x**

#### Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama retai, daug rečiau nei krūties vėžiu. Nustatyta, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatus ne mažiau kaip 5–10 metų, kyla šiek tiek didesnė kiaušidžių vėžio rizika. PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, arba sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progesterono, vartojimas yra susijęs su šiek tiek didesne kiaušidžių vėžio rizika.

Kiaušidžių vėžio rizika priklauso nuo moters amžiaus. Pavyzdžiui, pPer 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas vidutiniškai maždaug 2 moterims iš 24000. Tarp 5 metus PHT preparatų vartojančių moterų kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas 2–maždaug 3 vartotojoms iš 24000 (t. y. ne daugiau kaip maždaug 1 atveju daugiau).

## **2. Preparatai, kuriuose yra tibolono**

### **Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama daug rečiau nei krūties vėžiu.

Hgalaikis (ne mažiau kaip 5–10 metų trunkantis) PHT preparatų, kuriame yra tik estrogeno, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio rizika (žr. 4.8 skyrių).

Epidemiologiniai didelės metaanalizės duomenys leidžia manyti, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatų su vienu estrogenu arba sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progestageno, rizika, kuri pasireiškia per 5 šių preparatų vartojimo metus, būna šiek tiek didesnė ir ji, nustojus vartoti minėtų preparatų, per laiką sumažėja.

Kai kurie kiti tyrimai, įskaitant Moterų sveikatos iniciatyvos MSI (angl. *Women's Health Initiative*, WHI) tyrimą, leidžia manyti, kad Hgalaikis sudėtinių PHT preparatų vartojimas gali sukelti būti susijęs su panašią arba šiek tiek mažesnę riziką (žr. 4.8 skyrių).

Atlikus vadinamąjį Milijono moterų tyrimą, nustatyta, kad vartojant tiboloną, santykinė kiaušidžių vėžio rizika yra panaši į riziką, siejamą su kitų rūšių PHT preparatų vartojimu.

### **Preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

Taikant gydymą estrogenų ir sudėtiniais estrogenų ir progestagenų preparatais, nustatyta kitų nepageidaujamų reakcijų:

#### Kiaušidžių vėžys

Hgalaikis PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, ~~ir~~ arba sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progestageno, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio diagnozės rizika (žr. 4.4 skyrių).

Atlikus 52 epidemiologinių tyrimų metaanalizę, moterims, šiuo metu vartojančioms PHT preparatų, nustatyta didesnė kiaušidžių vėžio rizika, palyginti su moterimis, kurios niekada nevartojo PHT preparatų (RK: 1,43, 95 proc. PI: 1,31–1,56). Tarp 50–54 metų moterų, PHT preparatų vartojusių 5 metus, tai sukėlė maždaug 1 papildomą atvejį/2000 vartotojų. Per 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas maždaug 2 moterims iš 2000.

Atlikus vadinamąjį milijono moterų tyrimą, tarp 5 metus PHT preparatus tibolono vartojusių moterų nustatytas 1 papildomas kiaušidžių vėžio atvejis/2500 vartotojų (žr. 4.4 skyrių). ~~Atlikus šį tyrimą, nustatyta, kad vartojant tiboloną, santykinė kiaušidžių vėžio rizika yra panaši į riziką, siejamą su kitų rūšių PHT preparatų vartojimu.~~

### **Pakuotės lapelis**

## **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT x**

#### Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama retai, daug rečiau nei krūties vėžiu. PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, arba sudėtinių PHT preparatų, kuriuose yra estrogeno ir progestageno, vartojimas yra susijęs su šiek tiek didesne kiaušidžių vėžio rizika.

Kiaušidžių vėžio rizika priklauso nuo moters amžiaus. Pavyzdžiui, nustatyta, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatus ne mažiau kaip 5–10 metų, kyla šiek tiek didesnė kiaušidžių vėžio rizika. Per 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas vidutiniškai maždaug 2 moterims iš 2000. Tarp 5 metus PHT preparatų

vartojančių moterų kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas ~~nuo 2 iki maždaug 3~~ vartotojų ~~oms~~ iš 24000 (t. y. ~~ne daugiau kaip~~ maždaug 1 atveju daugiau).

Vartojant X, padidėjusi kiaušidžių vėžio rizika yra panaši į riziką, kylančią vartojant kitų rūšių PHT preparatų.

### 3. DUAVIVE

#### **Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama daug rečiau nei krūties vėžiu.

~~Hgalaikis (ne mažiau kaip 5–10 metų trunkantis) PHT preparatų, kuriame yra tik estrogeno, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio rizika (žr. 4.8 skyrių).~~

Epidemiologiniai didelės metaanalizės duomenys leidžia manyti, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatų su vienu estrogenu, rizika, kuri pasireiškia per 5 šių preparatų vartojimo metus, būna šiek tiek didesnė ir ji, nustojus vartoti minėtų preparatų, per laiką sumažėja.

Kai kurie kiti tyrimai, įskaitant MSI tyrimą, leidžia manyti, kad sudėtinių PHT preparatų vartojimas gali būti susijęs su panašia arba šiek tiek mažesne rizika (žr. 4.8 skyrių).

Kokį poveikį DUAVIVE turi kiaušidžių vėžio rizikai, nežinoma.

#### **Preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

Kiaušidžių vėžys

~~Hgalaikis PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, vartojimas siejamas su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio diagnozės rizika (žr. 4.4 skyrių).~~

Atlikus 52 epidemiologinių tyrimų metaanalizę, moterims, šiuo metu vartojančioms PHT preparatų, nustatyta didesnė kiaušidžių vėžio rizika, palyginti su moterimis, kurios niekada nevartojo PHT preparatų (RK: 1,43, 95 proc. PI: 1,31–1,56). Atlikus vadinamąjį milijono moterų tyrimą, nustatyta, kad tarp 50–54 metų moterų, PHT preparatų vartojusių 5 metus, tai sukėlė maždaug 1 papildomą atvejį/25000 vartotojų. Per 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas maždaug 2 moterims iš 2000.

#### **Pakuotės lapelis**

### 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DUAVIVE

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiu sergama retai, daug rečiau nei krūties vėžiu. PHT preparatų, kuriuose yra tik estrogeno, vartojimas yra susijęs su šiek tiek didesne kiaušidžių vėžio rizika.

~~Nustatyta, kad moterims, kurios vartoja PHT preparatus ne mažiau kaip 5–10 metų, kyla šiek tiek didesnė kiaušidžių vėžio rizika.~~

Kiaušidžių vėžio rizika priklauso nuo moters amžiaus. Pavyzdžiui, per 5 metus tarp 50–54 metų moterų, kurios nevartoja PHT preparatų, kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas vidutiniškai maždaug 2 moterims iš 24000. Tarp 5 metų PHT preparatų vartojančių moterų kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas nuo 2 iki maždaug 3 vartotojų iš 24000 (t. y. ne daugiau kaip maždaug 1 atveju daugiau). Iškilus nerimą keliantiems klausimams, pasitarkite su savo gydytoju.

Kokį poveikį DUAVIVE turi kiaušidžių vėžio rizikai, nežinoma.

## **2. TACHOSIL (žmogaus fibrinogenas, žmogaus trombinas) – Žarnų nepraeinamumas (EPITT Nr. 18373)**

### **Preparato charakteristikų santrauka**

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Siekiant užkirsti kelią audinių sąaugų nepageidaujamosiose vietose išsivystymui, užtikrinkite, kad prieš naudojant TachoSil, audinių plotai, kurie yra už numatytos vartoti vietos ribų, būtų tinkamai nuvalyti (žr. 6.6 skyrių). Atliekant pilvo ertmės operacijas šalia žarnyno, užregistruota virškinimo trakto nepraeinamumą sukėlusių sąaugų suvirškinimo trakto audiniais reiškinių.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnis nežinomas: Žarnyno nepraeinamumas (atliekant pilvo ertmės operacijas)

##### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnis nežinomas: Sąaugos

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Spaudžiama sudrėkintomis pirštinėmis arba drėgnu tamponu. Dėl stipraus kolageno junglumo su krauju TachoSil taip pat gali prilipti prie krauju padengtų chirurginių instrumentų, arba pirštinių arba gretimų audinių. To galima išvengti prieš uždėdant TachoSil kempinėle nuvalant chirurginius instrumentus, ir pirštines ir gretimus audinius. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad tinkamai nenuvalius gretimų audinių, audiniai gali sukelti sąaugas (žr. 4.4 skyrių). Prispaudus TachoSil kempinėle prie žaizdos, ranką su pirštine arba tamponą reikia atsargiai nuo jos nukelti. Siekiant išvengti TachoSil atpalaidavimo traukiant, jo vieną pusę savo vietoje gali būti prilaikoma, pvz., su pora chirurginių žnyplių.

### **Pakuotės lapelis**

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant TachoSil**

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Po pilvo ertmės operacijos ir jeigu TachoSil prilimpa prie gretimų audinių, operuojamoje vietoje gali susiformuoti randiniai audiniai. Susiformavus randiniams audiniams, žarnų paviršiai gali suaugti, dėl to gali išsivystyti žarnyno nepraeinamumas.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Panaudojus TachoSil, kai kuriems pacientams po operacijos gali susiformuoti randiniai audiniai. Po pilvo ertmės operacijų taip pat gali išsivystyti žarnyno nepraeinamumas ir pasireikšti skausmas. Tokio tipo reiškinių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Jus operuojantis chirurgas pasirūpins, kad, siekiant sumažinti šią riziką, prieš uždedant TachoSil kempinėle, operuojama vieta būtų išvalyta.

#### **Vartojimo instrukcija**

3. Esant būtinybei, nuvalykite chirurginius instrumentus, ~~ar~~ pirštines ir gretimus audinius. TachoSil gali prilipti prie chirurginių instrumentų arba krauju padengtų pirštinių ar gretimų audinių. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad netinkamas gretimų audinių nuvalymas gali sukelti sąaugas.