



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/865244/2015 Corr¹
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefalinger fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 30. november – 3. desember 2015 PRAC

1. Legemidler til hormonell substitusjonsbehandling (HRT), med unntak av formuleringer til vaginal bruk, som inneholder østrogener eller kombinasjon av østrogen-progestogener (gjelder også produkter som inneholder tibolon); Duavive (bazedoksifen, konjugerte østrogener) – økt risiko for ovarialkreft (EPITT no 18258) ¹

1. For østrogen monopreparater og kombinasjonspreparater med østrogen-progestogen HRT preparater

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ovarialkreft

Ovarialkreft er langt mer sjeldent enn brystkreft. ~~Langtidsbruk (minst 5-10 år) av østrogen monoterapi som hormonsubstitusjonsbehandling har vært assosiert med noe økt risiko for ovarialkreft (se pkt. 4.8). Epidemiologiske funn fra en stor metaanalyse antyder noe økt risiko hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling med østrogen alene eller østrogen-progestogen i kombinasjon. Økt risiko vises innen 5 års bruk, og avtar over tid etter at behandlingen er avsluttet.~~

Noen andre studier, inkludert WHI-studien, antyder at ~~langtids~~ bruk av kombinerte former for hormonsubstitusjonsbehandling ~~fører til~~ kan være forbundet med lik eller noe lavere risiko (se pkt. 4.8).

¹ The translation of this product information wording was revised on 11 January 2016.



4.8 Bivirkninger

Ovarialkref

~~Langtidsbruk av østrogen monoterapi og eller kombinert østrogen/progestogen-~~
hormonsubstitusjonsbehandling har vært assosiert med lett forhøyet risiko for å bli diagnostisert med ovarialkref (se pkt. 4.4). ~~I MWS-studien resulterte 5 års hormonsubstitusjonsbehandling i ett tilleggstilfelle per 2500 brukere.~~ En metaanalyse av 52 epidemiologiske studier rapporterte om økt risiko for ovarialkref hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling sammenliknet med kvinner som aldri har brukt hormonell substitusjonsbehandling (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56). Blant kvinner i alderen 50-54 år som bruker hormonell substitusjonsbehandling over en 5 års - periode, vil omtrent i 1 ekstra tilfelle blant 2000 brukere bli diagnostisert. For kvinner i alderen 50-54 år som ikke bruker hormonell substitusjonsbehandling, vil omtrent 2 kvinner av 2000 bli diagnostisert med ovarialkref over en 5-års periode.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Eggstokkref

Eggstokkref er sjeldent – langt mer sjeldent enn brystkref. ~~En noe forhøyet risiko for eggstokkref er rapportert hos kvinner som har brukt hormonsubstitusjonsbehandling i minst 5 til 10 år.~~ Bruk av østrogen alene eller østrogen-progestogen i kombinasjon er forbundet med en noe økt risiko for eggstokkref.

Risikoen for eggstokkref varierer med alder. For eksempel, Av 1000 2000 kvinner i alderen 50-54 69 som ikke bruker hormonsubstitusjonsbehandling, vil i gjennomsnitt omtrent 2 bli diagnostisert med eggstokkref i løpet av en 5 års periode. For kvinner som har brukt hormonsubstitusjonsbehandling i 5 år vil det være mellom 2 og omtrent 3 tilfeller per 1000 2000 brukere (dvs. ~~inntil~~ omtrent ett ekstra tilfelle).

2. For preparater som inneholder tibolon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ovarialkref

Ovarialkref er langt mer sjeldent enn brystkref. ~~Langtidsbruk av HRT-preparater med østrogen alene (minst 5-10 år) har vært forbundet med en svak økning i risiko for ovarialkref (se pkt. 4.8).~~ Epidemiologiske funn fra en stor metaanalyse antyder noe økt risiko hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling med østrogen alene eller østrogen-progestogen i kombinasjon. Økt risiko vises innen 5 års bruk, og avtar over tid etter at behandlingen er avsluttet.

Noen andre studier, inkludert the Women's Health Initiative (WHI) studien, antyder at ~~langtidsbruk~~ av kombinasjons HRT-preparater med østrogen og progestogen kan ~~gj~~ være forbundet med en tilsvarende eller litt lavere risiko (se pkt. 4.8).

I The Million Women Study ble det vist at den relative risikoen for ovarialkref ved bruk av tibolon var lik risikoen forbundet med andre typer HRT.

4.8 Bivirkninger

Andre bivirkninger som har vært rapportert i forbindelse med behandling med østrogen og østrogen-progestogen:

Ovarialkreft

~~Langtids~~ Bruk av HRT med kun østrogen ~~og~~ eller HRT med kombinert østrogen-progestogen har vært forbundet med en svak økning i risiko for å bli diagnostisert med ovarialkreft (se pkt. 4.4).

En metaanalyse av 52 epidemiologiske studier rapporterte om økt risiko for ovarialkreft hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling sammenliknet med kvinner som aldri har brukt hormonell substitusjonsbehandling (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56). Blant kvinner i alderen 50-54 år som bruker hormonell substitusjonsbehandling over en 5 års -periode, vil omtrent i 1 ekstra tilfelle blant 2000 brukere bli diagnostisert. For kvinner i alderen 50-54 år som ikke bruker hormonell substitusjonsbehandling, vil omtrent 2 kvinner av 2000 bli diagnostisert med ovarialkreft over en 5-års periode.

I Million Women Study resulterte 5 års bruk av HRT tibolon i ett ekstra tilfelle per 2500 brukere (se pkt. 4.4). ~~Denne studien viste at den relative risiko for ovarialkreft med tibolon var lik risikoen med andre typer HRT.~~

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Eggstokkreft

Eggstokkreft forekommer sjelden – langt mer sjeldent enn brystkreft. Bruk av østrogen alene eller østrogen-progestogen i kombinasjon er forbundet med en noe økt risiko for eggstokkreft.

Risikoen for eggstokkreft varierer med alder. For eksempel, En noe økt risiko for eggstokkreft har vært rapportert hos kvinner som tar HRT i minst 5 til 10 år.

Sammenligning

Blant hos kvinner i alderen 50 til 54 år som ikke tar HRT, vil gjennomsnittlig omtrent 2 av 1000 2000 kvinner få diagnosen eggstokkreft i løpet av en 5-års periode. Blant kvinner som har tatt HRT i 5 år, vil det være mellom 2 og omtrent 3 tilfeller pr 1000-2000 brukere (dvs. ~~inntil~~ omtrent 1 ekstra tilfelle).

Ved bruk av X er den økte risikoen for eggstokkreft lik den man ser med annen type HRT.

3. For DUAVIVE-produkter

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ovarialkreft

Ovarialkreft forekommer mye sjeldnere enn brystkreft. Langsiktig (minst 5–10 års) behandling med preparater bestående av kun østrogen har blitt forbundet med en noe økt risiko for ovarialkreft (se pkt. 4.8). Epidemiologiske funn fra en stor metaanalyse antyder noe økt risiko hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling med østrogen alene eller østrogen-

progestogen i kombinasjon. Økt risiko vises innen 5 års bruk, og avtar over tid etter at behandlingen er avsluttet.

Noen andre studier, inkludert WHI-studien, antyder at bruk av kombinerte former for hormonsubstitusjonsbehandling kan være assosiert med lik eller noe lavere risiko (se pkt. 4.8).

Effekten av Duavive på risikoen for ovarialkreft er ukjent.

4.8 Bivirkninger

Ovarialkreft

Langsiktig bruk av HRT med østrogen alene har blitt forbundet med en noe økt risiko for å bli diagnostisert med ovarialkreft (se pkt. 4.4).

En metaanalyse av 52 epidemiologiske studier rapporterte om økt risiko for ovarialkreft hos kvinner som bruker hormonell substitusjonsbehandling sammenliknet med kvinner som aldri har brukt hormonell substitusjonsbehandling (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56). I "1-million-kvinner"-studien (Million Women Study) for kvinner i alderen 50-54 år resulterte 5 års bruk av HRT i ett ekstra tilfelle per 2500 2000 brukere. For kvinner i alderen 50-54 år som ikke bruker hormonell substitusjonsbehandling, vil omtrent 2 kvinner av 2000 bli diagnostisert med ovarialkreft over en 5-års periode.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Eggstokkreft

Ovarialkreft forekommer sjelden – langt mer sjeldent enn brystkreft. Bruk av østrogen alene er forbundet med en noe økt risiko for eggstokkreft. Det er rapportert en lett forhøyet risiko for ovarialkreft hos kvinner som tar HRT i minst 5 til 10 år.

Risikoen for eggstokkreft varierer med alder. For eksempel, hos kvinner i alderen 50 til 54 som ikke tar HRT, vil i gjennomsnitt ca. 2 av 4000 2000 kvinner bli diagnostisert med ovarialkreft over en 5-års periode. For kvinner som har tatt HRT i 5 år, vil det være mellom 2 og omtrent 3 tilfeller per 4000 2000 brukere (dvs. omtrent opp til 1 ekstra tilfelle). Kontakt lege hvis du er bekymret har noen bekymringer.

Effekten av Duavive på risikoen for ovarialkreft er ukjent.

2. TACHOSIL (Humanfibrinogen, humantrombin) – tarmobstruksjon (EPITT no 18373)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

For å hindre utvikling av vevsadhesjoner på uønskede områder, må vev utenfor ønsket påføringsområde være tilstrekkelig rengjort før administrering av TachoSil (se pkt. 6.6). Ved bruk av TachoSil ved kirurgi nær tarmen er det rapportert om tilfeller av adhesjon til gastrointestinalt vev, noe som har forårsaket tarmobstruksjon.

4.8 Bivirkninger

Gastrointestinale sykdommer:

Frekvens 'ikke kjent': Tarmobstruksjon (ved abdominal kirurgi)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:

Frekvens 'ikke kjent': Vevsadhesjon

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det kan trykkes med fuktete hansker eller fuktig kompress. På grunn av kollagenets sterke affinitet til blod kan TachoSil også feste seg til kirurgiske instrumenter, eller hansker eller tilgrensende vev med blod. Dette kan unngås ved å vaske av kirurgiske instrumenter, og hansker og tilgrensende vev med fysiologisk saltvannsoløsning på forhånd. Det er viktig å merke seg at hvis tilgrensende vev ikke er tilstrekkelig rengjort, kan dette forårsake adhesjoner (se pkt. 4.4). Etter at TachoSil er presset mot såret, må hansken eller kompressen fjernes forsiktig. For å unngå at matriksen trekkes løs kan den holdes på plass i den ene enden, f.eks. med en pinsett.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker TachoSil

Advarsler og forsiktighetsregler

Etter operasjon i bukhulen, og hvis TachoSil fester seg til tilgrensende vev, kan det utvikle seg arrvev på operasjonsstedet. Arrvev kan føre til sammenvoksinger av overflater i tarmen din. Dette kan føre til tarmobstruksjon (stans i tarmpassasjen).

4. Mulige bivirkninger

Hos noen pasienter kan det utvikle seg arrvev etter operasjon ved bruk av TachoSil. Tarmobstruksjon (stans i tarmpassasjen) og smerter etter operasjon i bukhulen kan også oppstå. Hyppigheten av disse bivirkningene er ikke kjent (kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data). For å redusere denne risikoen, vil kirurgen din sørge for at området hvor det opereres er rengjort før TachoSil påføres.

Bruksanvisning

3. Vask kirurgiske instrumenter, og hansker og tilgrensende vev om nødvendig. TachoSil kan feste seg til kirurgiske instrumenter, eller hansker eller tilgrensende vev med blod. Det er viktig å merke seg at hvis tilgrensende vev ikke er tilstrekkelig rengjort, kan dette forårsake sammenvoksinger med det tilgrensende vevet.