



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835763/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęto w dniach od 30 listopada do 3 grudnia 2015 r. przez PRAC

Treść informacji o produkcie w tym dokumencie pochodzi z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji informacji o produkcie, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowa treść, która ma zostać dodana do informacji o produkcie, została podkreślona. Bieżąca treść, która ma zostać usunięta, została ~~przekreślona~~.

1. Produkty lecznicze do hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), w postaciach farmaceutycznych nie przeznaczonych do stosowania dopochwowego, zawierające estrogeny lub skojarzenie estrogenów i progestagenów (dotyczy również produktów zawierających tybolon); DUAVIVE (skojarzenie bazedoksyfenu i estrogenów) – zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwór jajnika (Nr EPITT 18258)

1. Tylko do produktów estrogenowych i skojarzeń estrogenów i progestagenów do HTZ

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL), punkt 4.4: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje znacznie rzadziej niż nowotwór piersi.

~~Długotrwałe (co najmniej 5-10 lat) stosowanie produktów HTZ zawierających tylko estrogeny wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwór jajnika (patrz punkt 4.8). Z danych epidemiologicznych z dużej metaanalizy wynika nieznacznie zwiększone ryzyko, które uwidacznia się w ciągu 5 lat stosowania i zmniejsza się w czasie po odstawieniu tych~~



środków u kobiet przyjmujących HTZ w postaci samych estrogenów lub skojarzenia estrogenów i progestagenów.

Z niektórych innych badań, w tym badania WHI, wynika, że ~~dlugotrwałe~~ stosowanie skojarzonej HTZ może ~~powodować~~ wiązać się z podobnym lub nieznacznie mniejszym ryzykiem (patrz punkt 4.8).

Punkt 4.8 ChPL: Działania niepożądane

Nowotwór jajnika

~~Długotrwałe~~ Stosowanie HTZ obejmującej jedynie estrogeny i lub skojarzenie estrogenów z progestagenami wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem rozpoznania nowotworu jajnika (patrz punkt 4.4). ~~Badanie Miliona Kobiet wykazało, że 5 lat stosowania HTZ spowodowało 1 dodatkowy przypadek choroby na 2500 użytkowniczek.~~

Metaanaliza 52 badań epidemiologicznych wykazała zwiększone ryzyko nowotworu jajnika u kobiet aktualnie stosujących HTZ w porównaniu do kobiet, które nigdy nie stosowały HTZ (RW 1,43%, 95% PU 1,31-1,56). U kobiet w wieku od 50 do 54 lat stosowanie HTZ przez 5 lat może spowodować 1 dodatkowe rozpoznanie na 2000 stosujących. Wśród kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u 2 na 2000 kobiet.

Ulotka dla pacjenta

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU X

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje rzadko - znacznie rzadziej, niż nowotwór piersi. ~~Nieznacznie podwyższone ryzyko wystąpienia nowotworu jajnika odnotowano u kobiet stosujących HTZ przez co najmniej od 5 do 10 lat.~~ Stosowanie HTZ obejmującej tylko estrogeny lub skojarzenie estrogenów i progestagenów wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem nowotworu jajnika.

Ryzyko nowotworu jajnika zależy od wieku. Na przykład u kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u średnio około 2 na 24000 kobiet. U kobiet, które przyjmowały HTZ przez 5 lat, wystąpi ~~od 2 do~~ u około 3 kobiet na 24000 stosujących (tj. ~~do~~ około 1 dodatkowy przypadek).

2. Do produktów zawierających tybolon

Punkt 4.4 ChPL: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje znacznie rzadziej niż nowotwór piersi.

~~Długotrwałe (co najmniej 5-10 lat) stosowanie produktów HTZ zawierających tylko estrogeny wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwór jajnika (patrz punkt 4.8).~~ Z danych epidemiologicznych z dużej metaanalizy wynika nieznacznie zwiększone ryzyko, które uwidacznia się w ciągu 5 lat stosowania i zmniejsza się w czasie po odstawieniu tych środków, u kobiet przyjmujących HTZ w postaci samych estrogenów lub skojarzenia estrogenów i progestagenów.

Z niektórych innych badań, w tym badania WHI (Inicjatywa na rzecz Zdrowia Kobiet), wynika, że ~~dlugotrwałe~~ stosowanie skojarzonej HTZ może ~~powodować~~wiązać się z podobnym lub nieznacznie mniejszym ryzykiem (patrz punkt 4.8).

W Badaniu Miliona Kobiet wykazano, że względne ryzyko nowotworu jajnika związane ze stosowaniem tybolonu było podobne do ryzyka związanego ze stosowaniem innych rodzajów HTZ.

Punkt 4.8 ChPL: Działania niepożądane

W związku z leczeniem estrogenami oraz estrogenami w skojarzeniu z progestagenami, zgłaszano inne działania niepożądane:

Nowotwór jajnika

~~Długotrwałe~~ Stosowanie HTZ obejmującej jedynie estrogeny i lub skojarzenie estrogenów z progestagenami wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem rozpoznania nowotworu jajnika (patrz punkt 4.4).

Metaanaliza 52 badań epidemiologicznych wykazała zwiększone ryzyko nowotworu jajnika u kobiet aktualnie stosujących HTZ w porównaniu do kobiet, które nigdy nie stosowały HTZ (RW 1,43%, 95% PU 1,31-1,56). U kobiet w wieku od 50 do 54 lat stosowanie HTZ przez 5 lat może spowodować 1 dodatkowe rozpoznanie na 2000 stosujących. Wśród kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u 2 na 2000 kobiet.

W Badaniu Miliona Kobiet, stosowanie leczenia HTZ tybolonem przez 5 lat spowodowało 1 dodatkowy przypadek na 2500 stosujących (patrz Punkt 4.4). ~~Badanie wykazało, że względne ryzyko wystąpienia nowotworu jajnika przy stosowaniu tybolonu było podobne do ryzyka dla innych rodzajów HTZ.~~

Ulotka dla pacjenta

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU X

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje rzadko - znacznie rzadziej, niż nowotwór piersi. Stosowanie HTZ obejmującej tylko estrogeny lub skojarzenie estrogenów i progestagenów wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem nowotworu jajnika.

Ryzyko nowotworu jajnika zależy od wieku. Na przykład, u Nieznacznie zwiększone ryzyko nowotworu jajnika stwierdzono u kobiet stosujących HTZ przez co najmniej od 5 do 10 lat. W porównaniu Dla kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, ~~on average~~ nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u około 2 kobiet na 24000 . U kobiet przyjmujących HTZ przez 5 lat, wystąpi ~~od 2 do~~ około 3 kobiet na 24000 stosujących (tj. ~~do~~ około 1 dodatkowy przypadek).

Po zastosowaniu X, zwiększone ryzyko nowotworu jajnika jest podobne, jak po innych rodzajach HTZ.

3. Do DUAVIVE

Punkt 4.4 ChPL: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje znacznie rzadziej niż nowotwór piersi.

~~Długotrwałe (co najmniej 5-10 lat) stosowanie produktów HTZ zawierających tylko estrogeny wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwór jajnika (patrz punkt 4.8).~~ Z danych epidemiologicznych z dużej metaanalizy wynika nieznacznie zwiększone ryzyko, które uwidacznia się w ciągu 5 lat stosowania i zmniejsza się w czasie po odstawieniu tych środków, u kobiet przyjmujących HTZ w postaci samych estrogenów lub skojarzenia estrogenów.

Z niektórych innych badań, w tym badania WHI wynika, że stosowanie skojarzonej HTZ może wiązać się z podobnym lub nieznacznie mniejszym ryzykiem (patrz punkt 4.8).

Wpływ produktu DUAVIVE na ryzyko nowotworu jajnika jest nieznan.

Punkt 4.8 ChPL: Działania niepożądane

Nowotwór jajnika

~~Długotrwałe~~ Stosowanie HTZ obejmującej jedynie estrogeny wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem rozpoznania nowotworu jajnika (patrz punkt 4.4).

Metaanaliza 52 badań epidemiologicznych wykazała zwiększone ryzyko nowotworu jajnika u kobiet aktualnie stosujących HTZ w porównaniu do kobiet, które nigdy nie stosowały HTZ (RW 1,43%, 95% PU 1,31-1,56). W Badaniu Miliona Kobiet u kobiet w wieku od 50 do 54 lat stosowanie HTZ przez 5 lat może spowodować ~~około~~ około 1 dodatkowe rozpoznanie na 25000 stosujących. Wśród kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u 2 na 2000 kobiet.

Ulotka dla pacjenta

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU DUAVIVE

Nowotwór jajnika

Nowotwór jajnika występuje rzadko - znacznie rzadziej, niż nowotwór piersi. Stosowanie HTZ obejmującej jedynie estrogeny wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem nowotworu jajnika.

~~Nieznacznie podwyższone ryzyko wystąpienia nowotworu jajnika odnotowano u kobiet stosujących HTZ przez co najmniej od 5 do 10 lat.~~

Ryzyko nowotworu jajnika zależy od wieku. Na przykład, u kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, ~~średnio~~ nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u około 2 na 24000 kobiet. U kobiet, które przyjmowały HTZ przez 5 lat, wystąpi ~~od 2 do~~ u około 3 przypadków na 24000 stosujących (tj. ~~około~~ ~~do~~ 1 dodatkowy przypadek). W razie jakichkolwiek wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem.

Wpływ produktu DUAVIVE na ryzyko nowotworu jajnika jest nieznan.

2. TACHOSIL (Fibrynogen ludzki, trombina ludzka) – Niedrożność jelit (Nr EPITT 18373)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu zapobiegania powstawaniu zrostów tkankowych w niepożądanych miejscach, przed zastosowaniem produktu TachoSil należy upewnić się, że obszary tkanek poza wybranym obszarem aplikacji są odpowiednio oczyszczone (patrz punkt 6.6). Podczas stosowania w operacjach chirurgicznych jamy brzusznej przeprowadzanych w sąsiedztwie jelit, zgłaszano występowanie zrostów z tkankami przewodu pokarmowego, prowadzące do niedrożności przewodu pokarmowego.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość „nieznana”: Niedrożność jelit (po operacjach chirurgicznych jamy brzusznej)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość „nieznana”: Zrosty

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nacisk stosuje się za pomocą zwilżonych rękawiczek lub wilgotnych tamponów. Ze względu na silne powinowactwo kolagenu do krwi, produkt TachoSil może również przywierać do narzędzi chirurgicznych, rękawiczek lub sąsiednich tkanek pokrytych krwią. Można tego uniknąć oczyszczając przed aplikacją narzędzia chirurgiczne i rękawiczki oraz sąsiednie tkanki. Ważne jest, aby pamiętać, że jeśli sąsiednie tkanki nie zostaną odpowiednio oczyszczone, może to powodować zrosty (patrz punkt 4.4). Po dociśnięciu produktu TachoSil do rany, należy ostrożnie usunąć rękawiczkę lub tampon. Aby uniknąć poluzowania się produktu TachoSil, można przytrzymać go na miejscu z jednego końca, np. za pomocą kleszczyków.

Ulotka dołączona do opakowania

2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu TachoSil

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli po operacji jamy brzusznej produkt TachoSil przywiera do sąsiednich tkanek, w polu operacyjnym mogą powstać tkanki bliznowate. Tkanki bliznowate mogą spowodować przywieranie do siebie powierzchni jelit, co może prowadzić do niedrożności jelit.

4. Możliwe działania niepożądane

U niektórych pacjentów po operacji i zastosowaniu produktu TachoSil mogą powstać tkanki bliznowate. Po operacji chirurgicznej jamy brzusznej mogą również wystąpić niedrożność jelit i ból. Częstość tego rodzaju zdarzeń jest nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych). Aby

zmniejszyć to ryzyko, chirurg powinien upewnić się, że przed zastosowaniem produktu TachoSil oczyścił pole operacyjne.

Instrukcja użycia

3. Należy oczyścić narzędzia chirurgiczne, rękawiczki i sąsiednie tkanki, jeśli to konieczne. Produkt TachoSil może przywierać do narzędzi chirurgicznych lub rękawiczek, lub sąsiednich tkanek pokrytych krwią. Ważne jest, aby wziąć pod uwagę, że na skutek nieodpowiedniego oczyszczenia sąsiednich tkanek mogą powstawać zrosty.