



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015  
EMA/PRAC/835764/2015 Corr<sup>1</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais de segurança

Adotado na reunião do PRAC de 30 de novembro - 3 de dezembro de 2015

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado "Recomendações do PRAC relativamente aos sinais" que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Está disponível [aqui](#) (apenas na versão inglesa).

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir é ~~riseado~~.

### **1. Medicamentos de Terapêutica Hormonal de Substituição (THS), exceto formas farmacêuticas para uso vaginal, contendo combinações de estrogénios-progestagénios (incluindo medicamentos contendo tibolona); DUAVIVE (bazedoxifeno, estrogénios conjugados) – Aumento do risco de cancro do ovário (EPI TT n.º 18258)**

#### **1. Para medicamentos de THS contendo apenas estrogénios e THS combinada com estrogénios e progestagénios**

##### **Resumo das Características do Medicamento (RCM)**

##### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

Cancro do ovário

O cancro do ovário é muito mais raro do que o cancro da mama.

---

<sup>1</sup> The Portuguese translation was revised on 19 January 2015.



~~A utilização prolongada (pelo menos 5-10 anos) de medicamentos de THS apenas com estrogénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário (ver secção 4.8). A evidência epidemiológica de uma grande meta-análise sugere um ligeiro aumento do risco em mulheres que tomam THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios, que se torna evidente no período de 5 anos de utilização e que diminui com o tempo após a interrupção do tratamento.~~

Alguns outros estudos, incluindo o ensaio Women's Health Initiative (WHI), sugerem que a utilização ~~prolongada~~ de THS combinadas pode ~~conferir~~ estar associada a um risco semelhante ou ligeiramente menor (ver Secção 4.8).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

Cancro do ovário

~~A utilização prolongada de THS apenas com estrogénios e ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de ter cancro do ovário diagnosticado (ver Secção 4.4). No estudo Million Women, 5 anos de THS resultaram em 1 caso adicional por 2.500 utilizadoras.~~

Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos indicou um aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que utilizam atualmente THS em comparação com as mulheres que nunca usaram THS (RR 1.43, 95 % IC 1.31-1.56). Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que tomam THS há 5 anos, resulta em cerca de 1 caso adicional por cada 2000 utilizadoras. Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que não tomam THS, cerca de 2 em cada 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos.

#### **Folheto Informativo**

2. O que precisa de saber antes de tomar X

Cancro do ovário

~~O cancro do ovário é raro - muito mais raro do que o cancro da mama. Foi comunicado um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que tomam THS durante, pelo menos, 5 a 10 anos. A utilização de THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário.~~

O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em Mmulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 54 anos que não tomam THS, em média cerca de 2 em cada 24000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que tomam THS durante 5 anos, haverá entre 2 e cerca de 3 casos por cada 24000 utilizadoras (ou seja, até cerca de 1 caso adicional).

## **2. Para medicamentos que contêm tibolona**

**Resumo das Características do Medicamento:**

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

Cancro do ovário

O cancro do ovário é muito mais raro do que o cancro da mama.

~~A utilização prolongada (pelo menos 5-10 anos) de medicamentos de THS apenas com estrogénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário (ver secção 4.8). A evidência epidemiológica de uma grande meta-análise sugere um ligeiro aumento do risco em mulheres que tomam THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios, que se torna evidente no período de 5 anos de utilização e que diminui com o tempo após a interrupção do tratamento.~~

Alguns outros estudos, incluindo o ensaio *Women's Health Initiative* (WHI), sugerem que a utilização ~~prolongada~~ de THS combinada pode ~~conferir~~ estar associada a um risco semelhante ou ligeiramente menor (ver Secção 4.8).

No estudo *Million Women*, demonstrou-se que o risco relativo de cancro do ovário associado à utilização de tibolona era semelhante ao risco associado ao uso de outros tipos de THS.

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

Foram notificadas outras reações adversas associadas ao tratamento com estrogénios e estrogénios-progestagénios:

##### Cancro do ovário

A utilização ~~prolongada~~ de THS apenas com estrogénios e ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de ter cancro do ovário diagnosticado (ver Secção 4.4).

Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos indicou um aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que utilizam atualmente THS em comparação com as mulheres que nunca usaram THS (RR 1.43, 95 % IC 1.31-1.56). Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que tomam THS há 5 anos, resulta em cerca de 1 caso adicional por cada 2000 utilizadoras. Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que não tomam THS, cerca de 2 em cada 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos.

No estudo *Million Women*, tomar HRT tibolona durante 5 anos resultou em 1 caso adicional por cada 2500 utilizadoras (ver Secção 4.4). ~~Este estudo mostrou que o risco relativo de cancro do ovário associado à tibolona era semelhante ao risco associado ao uso de outros tipos de THS.~~

#### **Folheto Informativo**

##### 2. O que precisa de saber antes de tomar X

##### Cancro do ovário

O cancro do ovário é raro - muito mais raro do que o cancro da mama. A utilização de THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário.

O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em ~~Foi comunicado um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que tomem THS durante, pelo menos, 5 a 10 anos. Comparar Para~~ mulheres com idades entre 50 e 54 anos que não tomam THS, em média ~~cerca de 2 em cada 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um~~

período de 5 anos. Em mulheres que tomam THS durante 5 anos, haverá ~~entre 2 e~~ cerca de 3 casos por cada 24000 utilizadoras (ou seja, ~~até~~ cerca de 1 caso adicional).

Com a utilização de X, o aumento do risco de cancro do ovário é semelhante ao de outros tipos de TSH.

### 3. Para o DUA VIVE

#### Resumo das Características do Medicamento

##### Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

Cancro do ovário

O cancro do ovário é muito mais raro do que o cancro da mama.

~~A utilização prolongada (pelo menos 5-10 anos) de medicamentos de THS apenas com estrogénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário (ver secção 4.8). A evidência epidemiológica de uma grande meta-análise sugere um ligeiro aumento do risco em mulheres que tomam THS apenas com estrogénios, que se torna evidente no período de 5 anos de utilização e que diminui com o tempo após a interrupção do tratamento.~~

Alguns outros estudos, incluindo o ensaio Women's Health Initiative (WHI), sugerem que a utilização de THS combinadas pode estar associada a um risco semelhante ou ligeiramente menor (ver Secção 4.8).

O efeito de DUA VIVE no risco de cancro do ovário é desconhecido.

##### Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

Cancro do ovário

A utilização ~~prolongada~~ de THS apenas com estrogénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de ~~ter~~ cancro do ovário diagnosticado (ver Secção 4.4).

Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos indicou um aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que utilizam atualmente THS em comparação com as mulheres que nunca usaram THS (RR 1.43, 95 % IC 1.31-1.56). No estudo Million Women Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que tomam THS há 5 anos, resultaem em cerca de 1 caso adicional por cada 25000 utilizadoras. Nas mulheres com idades entre 50 e 54 anos que não tomam THS, cerca de 2 em cada 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos.

#### Folheto Informativo

### 2. ANTES DE TOMAR DUVAVIVE

Cancro do ovário

O cancro do ovário é raro - muito mais raro do que o cancro da mama. A utilização de THS apenas com estrogénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário.

Foi comunicado um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário nas mulheres que tomam TSH durante, pelo menos, 5 a 10 anos.

O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em mulheres com idades entre 50 e ~~54~~ 69 anos que não tomam TSH, em média cerca de 2 em cada ~~21~~ 000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que tomam TSH durante 5 anos, haverá ~~entre 2 e~~ cerca de 3 casos por cada ~~21~~ 000 utilizadoras (ou seja, cerca de até 1 caso adicional). Fale com o seu médico, caso tenha alguma preocupação.

O efeito de DUAVIVE no risco de cancro do ovário é desconhecido.

## 2. TACHOSIL (fibrinogénio humano, trombina humana) – obstrução intestinal (EPITT n.º 18373)

### Resumo das Características do Medicamento

#### Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

Para prevenir o desenvolvimento de aderências em tecidos em locais indesejáveis, certifique-se de que as áreas de tecido fora da área de aplicação desejada estão adequadamente limpas antes da administração de TachoSil (ver secção 6.6). Na utilização em cirurgia abdominal realizada na proximidade do intestino, foram notificados eventos de aderências em tecidos gastrintestinais que resultaram em obstrução gastrintestinal.

#### Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

##### Doenças gastrintestinais:

Frequência «desconhecida»: Obstrução intestinal (em cirurgia abdominal)

##### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Frequência «desconhecida»: Aderências

#### Secção 6.6 - Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A pressão é aplicada com luvas humedecidas ou uma compressa humedecida. Devido à forte afinidade do colagénio para o sangue, o TachoSil pode também aderir a instrumentos cirúrgicos, ~~ou~~ luvas cirúrgicas ou tecidos adjacentes cobertos com sangue. Isto pode ser evitado limpando os instrumentos e as luvas cirúrgicas, bem como os tecidos adjacentes, antes da aplicação. É importante notar que a ausência de uma limpeza adequada dos tecidos adjacentes pode causar aderências (ver secção 4.4). Depois de premir o TachoSil sobre a ferida, a luva ou a compressa devem ser removidas cuidadosamente. Para evitar que o Tachosil se solte, esta pode ser mantida no lugar, segurando-a por uma extremidade com uma pinça, por exemplo.

## Folheto informativo

### 2. O que precisa de saber antes de utilizar o TachoSil

#### Advertências e precauções

Depois de cirurgia abdominal e se o TachoSil aderir aos tecidos próximos, é possível que se desenvolvam tecidos cicatriciais na área operada. Os tecidos cicatriciais podem provocar a adesão entre superfícies no intestino, o que pode resultar no bloqueio do intestino.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Podem desenvolver-se tecidos cicatriciais em alguns doentes depois de cirurgia e utilização do TachoSil. Pode também ocorrer obstrução intestinal e dor após uma cirurgia abdominal. A frequência deste tipo de eventos é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). O seu cirurgião terá o cuidado de limpar previamente a área a ser operada quando aplicar o TachoSil, para reduzir esse risco.

#### Instruções de utilização

3. Limpe previamente os instrumentos cirúrgicos, ~~as~~ luvas cirúrgicas e tecidos adjacentes, caso necessário. TachoSil pode aderir aos instrumentos, ~~as~~ às luvas ou aos tecidos adjacentes cobertos com sangue. É importante notar que a ausência de uma limpeza adequada dos tecidos adjacentes pode causar aderências.