



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835767/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na zasedanju odbora PRAC, ki je potekalo od 30. novembra do 3. decembra 2015

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ), ki niso v farmacevtski obliki za vaginalno uporabo, ki vsebujejo estrogene ali kombinacijo estrogenov in progestagenov (prav tako zdravila, ki vsebujejo tibolon); zdravilo DUAVIVE (bazedoksifen, konjugirani estrogene) – povečano tveganje za raka jajčnikov (EPITT št. 18258)

1. Za zdravila za HNZ s samo estrogenskim ali kombinacijo estrogenskega in progestagenskega zdravljenja

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je bistveno redkejši od raka dojke.

~~Dolgotrajna uporaba (vsaj 5–10 let) samo estrogenskega zdravljenja je povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov (glejte poglavje 4.8). Epidemiološki podatki iz obširne metaanalize kažejo rahlo zvečano tveganje pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogensko ali~~



kombinacijo estrogenskega in progestagenskega HNZ, kar postane očitno po petih letih uporabe in se po prenehanju sčasoma počasi zmanjšuje.

Nekatere druge študije, vključno s preskušanjem WHI, kažejo, da je ~~dolgotrajna~~ uporaba kombiniranih HNZ lahko ~~pomeni~~ povezana s podobnim ali rahlo manjšim tveganjem (glejte poglavje 4.8).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8: Neželeni učinki

Rak jajčnikov

~~Dolgotrajna~~ Uporaba samo estrogenskega in ali kombinacije estrogenskega in progestagenskega HNZ je povezana z rahlo zvečanim tveganjem za diagnosticiranje raka jajčnikov (glejte poglavje 4.4). ~~V študiji Million Women Study je 5-letna uporaba HNZ povzročila en dodatni primer na 2 500 uporabnic.~~

Pri metaanalizi 52 epidemioloških študij so poročali o povečanem tveganju za raka jajčnikov pri ženskah, ki trenutno uporabljajo HNZ, v primerjavi z ženskami, ki niso nikoli uporabljale HNZ (relativno tveganje 1,43, 95 % IZ 1,31–1,56). Pri ženskah, starih od 50 do 54 let, je 5-letna uporaba HNZ povzročila približno en dodaten primer na 2 000 uporabnic. Pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v 5-letnem obdobju diagnosticirali raka jajčnikov pri približno dveh ženskah od 2 000.

Navodilo za uporabo

2. PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO X

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je redek – bistveno redkejši od raka dojke. ~~Pri ženskah, ki uporabljajo HNZ vsaj 5 do 10 let, so poročali o rahlo zvečanem tveganju za raka jajčnikov.~~ Uporaba HNZ, ki vsebuje samo estrogen ali kombinacijo estrogena in progestagena, je bila povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov.

Tveganje za raka jajčnikov se spreminja s starostjo. Na primer pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v obdobju 5 let v povprečju pri približno dveh ženskah izmed 2 400 odkrili raka jajčnikov. ~~Pri ženskah, ki uporabljajo HNZ pet let, bodo raka jajčnikov odkrili pri približno med 2 in treh zmed 2 400 uporabnic (tj. do približno en primer več).~~

2. Za zdravila, ki vsebujejo tibolon

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je bistveno redkejši od raka dojke.

Dolgotrajna uporaba (vsaj 5–10 let) samo estrogenskega zdravljenja je povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov (glejte poglavje 4.8). Epidemiološki podatki iz obširne metaanalize kažejo rahlo zvečano tveganje pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogensko ali

kombinacijo estrogenskega in progestagenskega HNZ, kar postane očitno po petih letih uporabe in se po prenehanju sčasoma počasi zmanjšuje.

Nekatere druge študije, vključno s preskušanjem Women's Health Initiative (WHI), kažejo, da je ~~delgotrajna~~ uporaba kombiniranih HNZ lahko ~~pomeni~~ povezana s podobnim ali rahlo manjšim tveganjem (glejte poglavje 4.8).

Študija Million Women Study je pokazala, da je relativno tveganje za raka jajčnikov pri uporabi tibolona podobno tveganju, povezanemu z uporabo drugih vrst HNZ.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8: Neželeni učinki

V zvezi z zdravljenjem z estrogenom in kombinacijo estrogena in progestogena so poročali tudi o drugih neželenih učinkih:

Rak jajčnikov

~~Delgotrajna~~ Uporaba samo estrogenskega zdravljenjem in ali kombinacije estrogenskega in progestogenskega HNZ je povezana z rahlo zvečanim tveganjem za diagnosticiranje raka jajčnikov (glejte poglavje 4.4).

Pri metaanalizi 52 epidemioloških študij so poročali o povečanem tveganju za raka jajčnikov pri ženskah, ki trenutno uporabljajo HNZ, v primerjavi z ženskami, ki niso nikoli uporabljale HNZ (relativno tveganje 1,43, 95 % IZ 1,31–1,56). Pri ženskah, starih od 50 do 54 let, je 5-letna uporaba HNZ povzročila približno en dodaten primer na 2 000 uporabnic. Pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v 5-letnem obdobju diagnosticirali raka jajčnikov pri približno dveh ženskah od 2 000.

~~V študiji Million Women Study je 5-letna uporaba HRT tibolona povzročila en dodaten primer na 2 500 uporabnic (glej poglavje 4.4). Ta študija je pokazala, da je relativno tveganje za raka jajčnikov pri uporabi tibolona podobno tveganju, povezanemu z uporabo drugih vrst HNZ.~~

Navodilo za uporabo

2. PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO X

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je redek – bistveno redkejši od raka dojke. Uporaba HNZ, ki vsebuje samo estrogen ali kombinacijo estrogena in progestagena, je bila povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov.

Tveganje za raka jajčnikov se spreminja s starostjo. Na primer pri ženskah, ki uporabljajo HNZ vsaj 5 do 10 let, so poročali o rahlo zvečanem tveganju za raka jajčnikov. V primerjavi z ženskami, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v obdobju petih let v povprečju pri približno dveh ženskah izmed 2 400 odkrili raka jajčnikov. Pri ženskah, ki uporabljajo HNZ pet let, bodo raka jajčnikov odkrili pri približno med 2 in treh izmed 2 400 uporabnic (tj. do približno en primer več).

Pri uporabi zdravila X je zvečano tveganje za raka jajčnikov podobno tveganju, povezanemu z uporabo drugih vrst HNZ.

3. Za zdravilo DUAVIVE

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je bistveno redkejši od raka dojke.

~~Dolgotrajna uporaba (vsaj 5–10 let) samo estrogenkega zdravljenja je povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov (glejte poglavje 4.8). Epidemiološki podatki iz obširne metaanalize kažejo rahlo zvečano tveganje pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogeno HNZ, kar postane očitno po petih letih uporabe in se po prenehanju sčasoma počasi zmanjšuje.~~

~~Nekatere druge študije, vključno s preskušanjem WHI, kažejo, da je uporaba kombiniranih HNZ lahko povezana s podobnim ali rahlo manjšim tveganjem (glejte poglavje 4.8).~~

Učinek zdravila DUAVIVE na tveganje za raka jajčnikov ni znan.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8: Neželeni učinki

Rak jajčnikov

~~Dolgotrajna uporaba HNZ s samo estrogenim zdravljenjem estrogenkega HNZ je povezana z zvečanim tveganjem za diagnosticiranje raka jajčnikov (glejte poglavje 4.4).~~

~~Pri metaanalizi 52 epidemioloških študij so poročali o povečanem tveganju za raka jajčnikov pri ženskah, ki trenutno uporabljajo HNZ, v primerjavi z ženskami, ki niso nikoli uporabljale HNZ (RR 1,43, 95 % CI 1,31–1,56). V študiji Million Women Study pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki uporabljajo HNZ pet let, to povzroča je to povzročilo približno en dodaten primer na 2 500 uporabnic. Pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v 5-letnem obdobju diagnosticirali raka jajčnikov pri približno dveh ženskah od 2 000.~~

Navodilo za uporabo

2. PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO DUVAVIVE

Rak jajčnikov

Rak jajčnikov je redek – bistveno redkejši od raka dojke. Uporaba samo estrogenkega HNZ zdravljenjem je bila povezana z rahlo zvečanim tveganjem za raka jajčnikov.

~~Pri ženskah, ki uporabljajo HNZ vsaj 5 do 10 let, so poročali o rahlo zvečanem tveganju za raka jajčnikov.~~

Tveganje za raka jajčnikov se spreminja s starostjo. Na primer pri ženskah, starih od 50 do 54 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v obdobju petih let v povprečju pri približno dveh ženskah izmed 24 000 odkrili raka jajčnikov. Pri ženskah, ki uporabljajo HNZ pet let, bodo raka jajčnikov odkrili pri približno med 2 in treh ženskah izmed 24 000 uporabnic (tj. približno en primer več). Če imate kakršne koli skrbi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Učinek zdravila DUAVIVE na tveganje za raka jajčnikov ni znan.

2. TACHOSIL (humani fibrinogen, humani trombin) – obstrukcija črevesja (EPITT št. 18373)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za preprečevanje lepljenja tkiv na neželenih mestih se prepričajte, da so predeli tkiv zunaj želenega območja nanosa pred nanosom zdravila TachoSil primerno očiščeni (glejte poglavje 6.6). Pri uporabi zdravila v abdominalni kirurgiji v bližini črevesa so poročali o primerih lepljenja na gastrointestinalna tkiva, kar je povzročilo gastrointestinalno obstrukcijo.

4.8 Neželeni učinki

Bolezni prebavil:

Neznana pogostnost: obstrukcija črevesja (pri abdominalnih operacijah)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Neznana pogostnost: lepljenje

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pritisk vršite z navlaženimi rokavicami ali vlažno blazinico. Zaradi močne afinitete kolagena do krvi, se lahko zdravilo TachoSil prime tudi na kirurške instrumente, ~~ali~~ rokavice ali sosednja tkiva, na katerih je kri. Temu se lahko izognete tako, da očistite kirurške instrumente, rokavice in sosednja tkiva pred nanosom. Upoštevajte, da lahko do lepljenja pride, če nezadostno očistite sosednja tkiva (glejte poglavje 4.4). Po končanem pritiskanju zdravila TachoSil na rano morate rokavico ali blazinico pazljivo odstraniti. Da zdravila TachoSil ne potegnete z rane, ga lahko na enem koncu pritrdite na mestu, npr. s pinceto.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo TachoSil

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če se po operaciji trebušne votline zdravilo TachoSil prilepi na bližnja tkiva, lahko na operiranem območju nastane zabrazgotinjeno tkivo. To lahko povzroči, da se površine v črevesu zlepijo skupaj, kar lahko privede do zapore črevesa.

4. Možni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih lahko po operaciji in uporabi zdravila TachoSil nastane zabrazgotinjeno tkivo. Prav tako lahko pride do zapore črevesa in bolečin v trebuhu. Pogostost teh vrst dogodkov ni znana (je ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov). Vaš kirurg bo za zmanjšanje tveganja pred nanosom zdravila TachoSil očistil območje, ki ga bo operiral.

Navodila za uporabo

3. Po potrebi očistite kirurške instrumente, ~~ali~~ rokavice in sosednja tkiva. Zdravilo TachoSil se lahko prime na kirurške instrumente ~~in~~ rokavice ali sosednja tkiva, na katerih je kri. Upoštevajte, da lahko do lepljenja pride, če nezadostno očistite sosednja tkiva.