



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 June 2020¹
EMA/PRAC/303283/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 11.–14. mai 2020 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See dokument on kättesaadav [siin](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Baritsitiniib – divertikuliit (EPITT nr 19496)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Divertikuliit

Kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgsetest allikatest on teatatud divertikuliidi ja seedetrakti perforatsiooni juhtudest. Baritsitiniibi tuleb kasutada ettevaatlikult soole divertiikuloosiga patsientidel ja eelkõige patsientidel, keda ravitakse samal ajal pikaajaliselt ravimitega, millega seostatakse divertikuliidi suurenenud riski: mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, kortikosteroidid ja opioidid. Patsiente, kellel ilmnevad uued kõhunähud ja -sümptomid, tuleb kohe hinnata, et aegsasti tuvastada divertikuliit või seedetrakti perforatsioon.

4.8. Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Some minor amendments were implemented in the product information for hormone replacement therapy (HRT) on 3 August 2020.



Esinemissagedus „aeg-ajalt“: divertikuliit

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Olumianti võtmist

[...]

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Olumiant-ravi alustamist ja ravi ajal pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

[...]

- teil on esinenud divertikuliit (soole sopististõbi ehk teatud liiki jämesoolepõletik) või mao- või soolehaavandid (vt lõik 4).

Kui märkate mõnda järgnevalt loetletud tõsistest kõrvaltoimetest, peate sellest kohe teatama arstile:

– tugev kõhuvalu, eriti kui sellega kaasnevad palavik, iiveldus ja oksendamine.

Muud ravimid ja Olumiant

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Eriti tähtis on enne Olumianti võtmist arsti või apteekrit teavitada järgmiste ravimite kasutamisest:

– ravimid, mis võivad suurendada divertikuliidiriski, nt mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (neid kasutatakse tavaliselt lihaste või liigeste valulike ja/või põletikuliste seisundite ravimiseks), opioide (neid kasutatakse tugeva valu raviks) ja/või kortikosteroidid (neid kasutatakse tavaliselt põletikuliste seisundite ravimiseks) (vt lõik 4).

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st):

[...]

– divertikuliit (sooleseina väikeste sopististe valulik põletik)

2. Buprenorfiin; buprenorfiin, naloksoon – ravimite koostoime serotonergiliste ravimitega, mis põhjustavad serotoniinisündroomi (EPITT nr 19475)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Serotoniinisündroom

[Ravimi nimetus] ja muude serotonergiliste ainete, nt MAO inhibiitorite, selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite, serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite või tritsükliliste antidepressantide samaaegne manustamine võib põhjustada serotoniinisündroomi, mis on potentsiaalselt eluohtlik seisund (vt lõik 4.5).

Kui ravi muude serotonergiliste ainetega on kliiniliselt põhjendatud, on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida, eelkõige ravi alguses ja annuse suurendamisel.

Serotoniinisündroomi sümptomid võivad olla vaimse seisundi muutused, autonoomne ebastabiilsus, neuromuskulaarsed häired ja/või seedetrakti sümptomid.

Serotoniinisündroomi kahtluse korral tuleb olenevalt sümptomite raskusest kaalutleda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[Ravimi nimetus] tuleb kasutada ettevaatlikult, kui seda manustatakse koos

- serotonergiliste ravimitega, nt MAO inhibiitorite, selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite, serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite või tritsükliliste antidepressantidega, sest see suurendab serotoniinisündroomi riski, mis on poentsiaalselt eluohtlik seisund (vt lõik4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus] võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne [ravimi nimetus] võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil on

- Depressioon või muu seisund, mida ravitakse antidepressantidega.

Nende ravimite kasutamine koos ravimiga [ravimi nimetus] võib põhjustada serotoniinisündroomi, mis võib olla eluohtlik seisund (vt „Muud ravimid ja [ravimi nimetus]“).

Muud ravimid ja [ravimi nimetus]

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Mõni ravim võib tugevdada ravimi [ravimi nimetus] kõrvaltoimeid ja mõnikord põhjustada väga raskeid reaktsioone. Ärge kasutage mis tahes muud ravimit samal ajal kui ravimit [ravimi nimetus] ilma eelnevalt oma arstiga nõu pidamata, eriti järgmisi:

- antidepressandid, nt moklobemiid, tranüültsüpromiin, tsitalopraam, estsitalopraam, fluoksetiin, fluvoksamiin, paroksetiin, sertraliin, duloksetiin, venlafaksiin, amitriptüliin, doksepiin või trimipramiin. Need ravimid võivad tekitada ravimiga [ravimi nimetus] koostoimeid ja teil võivad esineda sellised sümptomid nagu lihaste, sh silma liigutavate lihaste tahtmatud korrapärased kokkutõmbed, ärritus, hallutsinatsioonid, kooma, liighigistamine, värin, võimendunud refleksid, suurenenud lihasepinge, kehatemperatuur üle 38 °C. Kui teil esineb selliseid sümptomeid, pöörduge oma arsti poole.

3. Hormoonasendusravi³ – uus teave rinnavähi teadaoleva riski kohta (EPITT nr 19482)

Uus tekst on alla joonitud ja paksus kirjas.

Ainult östrogeeni ja östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni sisaldavate hormoonasendusravi ravimite ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe põhiosade kavandatud muudatused

Hormoonasendusravi ravimite ravimi omaduste kokkuvõtte põhiosad

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rinnavähk

Üldised tõendid viitavad ~~viitavad~~ **näitavad, et** östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni ja võib-olla ka **või** ainult östrogeeni sisaldava hormoonasendusravi saavatel naistel võimalikule rinnavähi suurenenud riski, mis sõltub hormoonasendusravi kestusest.

Östrogeeni-progestageeni kombinatsioonravi

- Platseebokontrolliga randomeeritud kliinilises uuringus, uurimisprogrammi *Women's Health Initiative* (WHI) uuringus ja **prospektiivsete** epidemioloogiliste uuringute **metaanalüüsis** on järjepidevalt leitud, et hormoonasendusravina östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni kasutavatel naistel on rinnavähi suurenenud tekkerisk, mis ilmneb ligikaudu 3 **(1...4)** aasta pärast (vt lõik 4.8).

Ainult östrogeeni sisaldav hormoonasendusravi⁴

- [...] Enamasti on jälgimisuuringutes teatatud rinnanäärmevähi diagnoosi saamise riski mõningasest suurenemisest, mis on ~~oluliselt~~ madalam kui östrogeeni ja progestageeni kombinatsioonide kasutajatel täheldatud risk (vt lõik 4.8).

Lisarisk avaldub mõneaastase ravi jooksul, kuid taandub algtasemele paari (maksimaalselt viie) aasta jooksul. **Mahuka metaanalüüsi tulemused tõendasid, et** pärast ravi lõpetamist **väheneb lisarisk aja jooksul ja riski kadumise aeg oleneb eelnenud hormoonasendusravi kestusest. Kui hormoonasendusravi kasutati kauem kui 5 aastat, võib risk püsida 10 aastat või kauem.**

[...]

4.8. Kõrvaltoimed

Rinnavähirisk

- [...]
- Ainult östrogeeniga ravi saajatel on ~~igasugune~~ lisarisk ~~oluliselt~~ väiksem kui östrogeeni-progestageeni kombinatsioonide kasutajatel.
- [...]
- Allpool on toodud **absoluutse riski hinnangud, mis põhinevad** suurima randomiseeritud platseebokontrolliga uuringu (WHI, *Women's Health Initiative*) ja suurima epidemioloogilise uuringu

³ Klorotrianiseen; konjugeeritud östrogeenid; konjugeeritud östrogeenid, basedoksifeen; dienestrool; dietüülstilböstrool; östradiol; östradiol, noretisteroon; östriool; östroon; etüüülöstradiol; metallenöstriil; moksestrool; promestrieen; tiboloon

⁴ Paragraph added on 3 August 2020 due to the required deletion of the word "substantially".

(MWS, Million Women Study) tulemused prospektiivsete epidemioloogiliste uuringute metaanalüüsi tulemustel.

MWS uuring Prospektiivsete epidemioloogiliste uuringute mahukaim metaanalüüs

Hinnanguline rinnavähi lisarisk pärast 5-aastast ravi naistel kehamassiindeksiga 27 (kg/m²)

Vanus hormoonasendusravi alguses evahemik (aastates)	Lisajuhtumid Esinemus 1000 HAR-i mittesaanud uuritava kohta 5-aastasel perioodil (50...54 a)*	Riskisuhe ja 95%CI#	Lisajuhtumid 1000 HAR-i saanud uuritava kohta 5-aasta jooksul pärast 5 aastat (95% CI)
Ainult östrogeeni sisaldav hormoonasendusravi			
50...65	9...12 13,3	1,2	1...2 (0...3) 2,7
Östrogeeni-progestageeni kombinatsioon			
50...65	9...12 13,3	1,7 1,6	6 (5...7) 8,0

*Lähteväärtuse **Tavapärane** esinemissagedus **2015. aastal Inglismaal** arenenud riikides **naistel
kehamassiindeksiga 27 (kg/m²)**

#Üldine riskisuhe; riskisuhe ei ole konstantne, vaid suureneb kasutuse kestusega

NB! Et rinnavähi tavapärane esinemissagedus oleneb ELs riigiti, muutub
proportsionaalselt ka rinnavähi lisajuhtude arv.

**Hinnanguline rinnavähi lisarisk pärast 10-aastast ravi naistel kehamassiindeksiga 27
(kg/m²)**

Vanus hormoonasendusravi alguses (aastates)	Lisajuhtud Esinemissagedus 1000 hormoonasendusravi mittesaanu kohta 10 aasta jooksul (50...59 a)*	Riskisuhe	Lisajuhtud 1000 hormoonasendusravi saaja kohta pärast 10 aastat
Ainult östrogeeni sisaldav hormoonasendusravi			
50	26,6	1,3	6,9-7,1
Östrogeeni-progestageeni kombinatsioon			
50	26,6	1,8	20,8

***Tavapärane esinemissagedus 2015. aastal Inglismaal naistel kehamassiindeksiga 27
(kg/m²)**

**NB! Et rinnavähi tavapärane esinemissagedus erineb ELs riigiti, muutub proportsionaalselt
ka rinnavähi lisajuhtude arv.**

Hormoonasendusravi ravimite pakendi infolehe põhiosad

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> kasutamist

[...]

Rinnavähk

Uurimistulemused näitavad **näitavad**, et östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni ja⁵ võib olla ka **või**
ainult östrogeeni sisaldav **hormoonasendusravi** suurendab rinnavähi riski. Lisarisk sõltub
hormoonasendusravi **kasutamise** kestusest. Lisarisk tekib pärast mõne **3**-aastast kasutamist,⁷
kuid see langeb normaalsele tasemele mõne aasta (mitte rohkem kui 5) jooksul pärast ravi lõpetamist.
**Pärast hormoonasendusravi lõpetamist väheneb lisarisk aja jooksul, kuid võib püsida veel
10 aastat või kauem, kui kasutasite hormoonasendusravi kauem kui 5 aastat.**

⁵ "And" was put in strike-through font on 3 August 2020 as it needs to be deleted from the product information.

{Lisateave ainult östrogeeni sisaldavate ravimite korral}

Naistel, kellel on emakas eemaldatud ja kes kasutavad ainult östrogeeni sisaldavat hormoonasendusravi 5 aastat, tõendati rinnavähi riski väikest suurenemist või suurenemine puudus.

Võrdlus

50–~~54~~79-aastastel naistel, kes ei saa hormoonasendusravi, diagnoositakse 5 aasta jooksul rinnavähk keskmiselt 9–~~13~~–17 naisel 1000st.

50-aastastel naistel, kes alustavad 5-aastast ainult östrogeeni sisaldavat hormoonasendusravi, tekib 16–17 rinnavähi juhtu 1000 kasutaja kohta (st 0–3 lisajuhtu).

50–79-aastastel naistel, kes saavad **alustavad** üle 5-aastast östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni sisaldavat hormoonasendusravi, on esinemissagedus ~~21~~¹³–23 juhtu 1000 kasutajal (st 4–~~6~~⁸ lisajuhtu).

50–59-aastastel naistel, kes ei saa hormoonasendusravi, diagnoositakse 10 aasta jooksul rinnavähk keskmiselt 27 naisel 1000st.

50-aastastel naistel, kes alustavad 10-aastast ainult östrogeeni sisaldavat hormoonasendusravi, tekib 34 rinnavähi juhtu 1000 kasutaja kohta (st 7 lisajuhtu).

50-aastastel naistel, kes alustavad 10-aastast östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni sisaldavat hormoonasendusravi, tekib 48 rinnavähi juhtu 1000 kasutaja kohta (st 21 lisajuhtu).

Hormoonasendusravi ravimite (vaginaalsed östrogeenid, millega süsteemne kokkupuude püsib menopausijärgses vahemikus) ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe kavandatud muudatused

Hormoonasendusravi lisa ravimi omaduste kokkuvõtte põhiosad

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rinnavähk

Mahukast metaanalüüsist saadud epidemioloogilised tõendid viitavad, et rinnavähi risk ei suurene naistel, kellel ei ole olnud rinnavähi ja kes kasutavad väikeses annuses vaginaalseid östrogeene. Ei ole teada, kas väikeses annuses vaginaalsed östrogeenid soodustavad rinnavähi taasteket. Uurimistulemused näitavad, et östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni ja võib-olla ka ainult östrogeeni sisaldava süsteemse hormoonasendusravi kasutamine suurendab naistel rinnavähiriski, mis sõltub hormoonasendusravi kestusest.

Lisarisk tekib pärast mõneaastast kasutamist, kuid langeb normaalsele tasemele mõne aasta (mitte rohkem kui 5) jooksul pärast ravi lõpetamist.

4.8. Kõrvaltoimed

Süsteemse hormoonasendusraviga seotud klassitoimed

Rinnanäärmevähi risk

- Diagnoositud rinnavähiriski kuni 2 kordsest suurenemisest on teatatud naistel, kes on kasutanud kombineeritud östrogeen-progestageenravi rohkem kui 5 aastat.

- Ainult östrogeeniga ravi saavatel patsientidel on igasugune risk oluliselt madalam kui östrogeeni ja progestageeni kombinatsioonide kasutajatel.
- Riski tase sõltub kasutamise kestusest (vt lõik 4.4).
- Allpool on toodud suurima randomiseeritud platseebokontrolliga uuringu (WHI, *Women's Health Initiative*) ja suurima epidemioloogilise uuringu (MWS, *Million Women Study*) tulemused.

MWS uuring – hinnanguline rinnanäärmevähi lisarisk pärast 5 aastast kasutamist

Vanusevahemik (aastates)	Lisajuhtumid 1000 HAR-i mittesaanud uuritava kohta 5-aastasel perioodil* ^{f1}	Riskisuhe ja 95% CI#	Lisajuhtumid 1000 HAR-i saanud uuritava kohta 5-aasta jooksul (95% CI)
Ainult östrogeeni sisaldav hormoonasendusravi			
50...65	9...12	1,2	1...2 (0...3)

#Üldine riskisuhe; riskisuhe ei ole konstantne, vaid suureneb kasutuse kestusega

NB! Et rinnavähi tavapärase esinemissagedus oleneb ELi riigist, muutub

proportsionaalselt ka rinnavähi lisajuhtude arv.

USA WHI uuringud – rinnanäärmevähi lisarisk pärast 5 aastast kasutamist

Vanusevahemik (aastates)	Esinemissagedus 1000 naise kohta platseeborühmas 5-aasta jooksul	Riskisuhe ja 95% CI	Lisajuhtumid 1000 HAR-i saanud uuritava kohta 5-aasta jooksul (95% CI)
Ainult konjugeeritud östrogeen			
50...79	21	0,8 (0,7...1,0)	-4 (-6...0)* ^{f2}

Hormoonasendusravi lisa pakendi infolehe põhiosad

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> kasutamist

[...]

Hormoonasendusravi ja vähk

Vereringes olevate **hormoonasendusravi (HAR)** ravimitega kaasnevad järgmised riskid. <Ravimi nimetus> on siiski näidustatud lokaalseks vaginaalseks raviks ja seda imendub verre väga vähe. On vähetõenäoline, et järgmised seisundid halvenevad või taastuvad <ravimi nimetus>-ravi ajal, kuid kui teil on küsimusi, pöörduge arsti poole.

Rinnavähk

Tõendid viitavad, et <ravimi nimetus> kasutamine östrogeeni-progestageeni kombinatsiooni ja võib-olla ka ainult östrogeeni sisaldav hormoonasendusravi võtmine suurendab **ei suurenda** rinnavähi riski **naistel, kellel ei ole rinnavähki varem olnud. Ei ole teada, kas <ravimi nimetus> kasutamine on ohutu naistel, kellel on olnud varem rinnavähk.** Lisarisk oleneb hormoonasendusravi kasutamise kestusest. Lisarisk ilmneb mõne aasta jooksul, kuid see langeb normaalsele tasemele mõne aasta (mitte rohkem kui 5) jooksul pärast ravi lõpetamist.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest haigustest teatatakse sagedamini vereringes olevaid hormoonasendusravi ravimeid kasutavatel naistel kui naistel, kes ei kasuta hormoonasendusravi. Need riskid on väiksemad vaginaalsete ravimite korral, näiteks <ravimi nimetus> :

- rinnavähk;

^{f1}*Lähteväärtuse esinemissagedus arnenud riikides

^{f2}*WHI uuring emakata naistel, mis ei näidanud rinnanäärmevähi riski suurenemist

Duavive (konjugeeritud östrogeenid / basedoksifeen) ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe kavandatud muudatused

Ravimi omaduste kokkuvõtte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rinnavähk

Üldised tõendid viitavad **näitavad, et** ainult östrogeeni **põhist hormoonasendus** ravi saavatel naistel võimalikule rinnanäärmevähi suurenenud riskile **suureneb rinnavähi risk**, mis sõltub **hormoonasendus** ravi kestusest.

[...]

Enamasti on jälgimisuuringutes teatatud rinnanäärmevähi diagnoosi saamise riski mõningasest suurenemisest **ainult östrogeeni kasutajatel**, mis on oluliselt⁶ madalam kui östrogeeni ja progestageeni kombinatsioonide kasutajatel täheldatud risk (vt lõik 4.8).

Lisarisk avaldub mõne aastase ravi jooksul, kuid taandub algtasemele paari (maksimaalselt viie) aasta jooksul. **Suure metaanalüüsi tulemused tõendasid, et** pärast ravi lõpetamist **väheneb lisarisk aja jooksul lähtetasemele ja taandumisaeg on eelnenud hormoonasendusravi kestusest. Kui hormoonasendusravi kasutati kauem kui 5 aastat, võib risk püsida 10 aastat või kauem.**

[...]

4.8. Kõrvaltoimed

Rinnavähi risk

Paljudes uuringutes on täheldatud rinnanäärmevähi riski esinemist, mis on seotud ainult östrogeenide kasutamisega. Ainult östrogeeniga ravi saavatel patsientidel on **igasugune risk oluliselt** madalam kui östrogeeni ja progestageeni kombinatsioonide kasutajatel. Riski tase sõltub kasutamise kestusest (vt lõik 4.4). Allpool on toodud **absoluutse riski hinnangud, mis põhinevad** suurima randomiseeritud platseebokontrolliga uuringu (WHI, *Women's Health Initiative*) ja suurima **prospektiivsete** epidemioloogiliste uuringute **metaanalüüsi** (MWS, *Million Women Study*) tulemused **tel**.

Ameerika Ühendriikides läbi viidud WHI uuringus ainult östrogeeni saanud ravirühm – rinnanäärmevähi lisarisk pärast 5-aastast kasutamist

Vanusevahemik (aastates)	Esinemissagedus 1000 naise kohta platseeborühmas 5 aasta jooksul	Riskisuhe ja 95% CI	Lisajuhtumid 1000 östrogeenravi saanud uuritava kohta 5 aasta jooksul (95% CI)
Ainult konjugeeritud östrogeen			
50...79	21	0,8 (0,7...1,0)	-4 (-6...0)*

*WHI uuring emakata naistel, mis ei näidanud rinnanäärmevähi riski suurenemist

MWS uuringus ainult östradiooli saanud ravirühm – **prospektiivsete epidemioloogiliste uuringute suurim metaanalüüs**

hinnanguline rinnanäärmevähi lisarisk pärast 5-aastast kasutamist **naistel kehamassiindeksiga 27 (kg/m²)**

⁶ "Substantially" was missing in the document initially published on 23 June 2020.

Vanus hormoonasendusravi alguses vahemik (aastates)	Lisajuhtumid Esinemissagedus 1000 HAR-i mittesaanud uuritava kohta 5-aastasel perioodil (50...54 a)*	Riskisuhe#	Lisajuhtumid 1000 hormoonasendusravi kasutaja östrogeenravi saanud uuritava kohta 5 aasta jooksul pärast 5 aastat (95% CI)
		Ainult östradiool	Ainult östrogeen
50...65	9...12 13,3	1,2	1...2 (0...3) 2,7

*Lähteväärtuse esinemissagedus arenenud riikides **2015. aastal Inglismaal naistel**

kehamassiindeksiga 27

NB! Et rinnavähi tavapärase esinemissagedus erineb ELs riigiti, muutub proportsionaalselt ka rinnavähi lisajuhtude arv.

Üldine riskisuhe; riskisuhe ei ole konstantne, vaid suureneb kasutuse kestusega

Rinnavähi hinnanguline lisarisk pärast 10-aastast ravi naistel, kelle kehamassiindeks on 27 (kg/m²)

Vanus hormoonasendusravi alguses (aastates)	Esinemissagedus 1000 hormoonasendusravi kunagi mittekasutanu kohta 10 aasta jooksul (50...59 a)*	Riskisuhe	Lisajuhud 1000 hormoonasendusravi kasutaja kohta pärast 10 aastat
			Ainult östrogeen
50	26,6	1,3	7,1

*Tavapärase esinemissagedus 2015. aastal Inglismaal naistel kehamassiindeksiga 27

NB! Et rinnavähi tavapärase esinemissagedus erineb ELs riigiti, muutub proportsionaalselt ka rinnavähi lisajuhtude arv.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne DUAVIVE'i võtmist

[...]

DUAVIVE ja vähkasvaja

Rinnavähk

Uurimistulemused näitavad, et ainult östrogeeni sisaldavat hormoonasendusravi saavatel naistel võib suurened **suureneb** rinnanäärmevähi risk. Lisarisk sõltub sellest, kui kaua te saate **kasutate** hormoonasendusravi. Lisarisk tekib pärast mõneaastast kasutamist **3-aastase kasutamise jooksul**, kuid see langeb normaalsele tasemele mõne aasta (mitte rohkem kui 5) jooksul pärast ravi lõpetamist. **Pärast hormoonasendusravi lõpetamist väheneb lisarisk aja jooksul, kuid võib püsida veel 10 aastat või kauem, kui kasutasite hormoonasendusravi kauem kui 5 aastat.** Naistel, kes on saanud ainult östrogeeni sisaldavat hormoonasendusravi 5 aasta jooksul, on rinnanäärmevähi riski tõus olnud vähene või puudunud.

[...]

Tibolooni ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe kavandatud muudatused

The translations of the product information changes for tibolone will be published on 6 July 2020.

4. Mirtasapiin – mälukaotus (EPITT nr 19506)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete loetelu tabelina – närvisüsteemi häired

Esinemissagedus „sage“: Mälukaotus*

*Enamasti paranesid patsiendid pärast ravimi kasutamise lõpetamist.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus „sage“: Mäluprobleemid, mis enamasti lahenesid pärast ravi lõpetamist.

5. Mirtasapiin – eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (EPITT nr 19565)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasked nahaga seotud kõrvaltoimed

<Mirtasapiin>-raviga seoses on teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest (SCAR), sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), bulloossest dermatiidist ja multiformsest erüteemist, mis võivad olla eluohtlikud või fataalsed.

Kui ilmuvad sellistele reaktsioonidele viitavad tunnused ja sümptomid, peab <mirtasapiin>-ravi kohe lõpetama.

Kui patsiendil on <mirtasapiini> kasutamise tõttu tekkinud neist mis tahes reaktsioon, ei tohi tal <mirtasapiin>-ravi mitte kunagi taasalustada.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

<Mirtasapiin>-raviga seoses on teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest (SCAR), sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), bulloossest dermatiidist ja multiformsest erüteemist (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina – naha ja nahaaluskoe kahjustused

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)

Esinemissagedus: teadmata

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <mirtasapiini> kasutamist

ÄRGE VÕTKE – VÕI – TEATAGE OMA ARSTILE, ENNE KUI VÕTATE <mirtasapiini>:

Kui teil on pärast <mirtasapiini> või teis(t)e ravimi(te) võtmist kunagi tekkinud raske nahalööve või -ketendus, villid ja/või suuhaavandid.

<Mirtasapiiniga> on vajalik eriline ettevaatus:

Seoses <mirtasapiini> kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS). Lõpetage kohe ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, kui märkate mis tahes sümptomit, mida on kirjeldatud lõigus 4 seoses nende raskete nahareaktsioonidega.

Kui teil on kunagi tekkinud mis tahes raske nahareaktsioon, ei tohi <mirtasapiin>-ravi taasalustada.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Lõpetage mirtasapiini kasutamine ja võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge arsti poole, kui teil tekib ükskõik milline järgmistest rasketest kõrvaltoimetest:

Esinemissagedus „teadmata“:

- Kehatüvel punakad laigud, mis on märklaudasarnased tähnid või rõngataolised laigud, mille keskel on sageli villid; nahaketendus; suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile rasketele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ning suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom).

6. Sertraliin – mikroskoopiline koliit (EPITT nr 19513)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Esinemissagedus „teadmata“: Mikroskoopiline koliit

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Käärsoole põletik (põhjustab kõhulahtisust)