



22 June 2020¹
EMA/PRAC/303275/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Sprejeto na seji odbora PRAC med 11. in 14. majem 2020

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. Baricitinib – divertikulitis (št. EPITT 19496)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Divertikulitis

V kliničnih preskušanjih in virih v obdobju trženja so poročali o primerih divertikulitisa in gastrointestinalne perforacije. Baricitinib je treba uporabljati previdno pri bolnikih z divertikularno boleznijo in zlasti pri bolnikih, ki dolgotrajno jemljejo sočasna zdravila, povezana s povečanim tveganjem za divertikulitis: nesteroidna protivnetna zdravila, kortikosteroide in opioide. Bolnike, pri katerih se na novo pojavijo znaki in simptomi abdominalnih težav, je treba takoj oceniti, da se zgodaj identificira divertikulitis ali gastrointestinalna perforacija.

4.8. Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Pogostnost „občasni“: divertikulitis

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.



Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Olumiant

[...]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja tega zdravila in med zdravljenjem se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

[...]

- ste imeli divertikulitis (vrsto vnetja debelega črevesa) ali razjede v želodcu ali črevesju (glejte poglavje 4).

Če opazite katerega koli izmed naslednjih resnih neželenih učinkov, se takoj posvetujte z zdravnikom:

- huda bolečina v trebuhu, zlasti če jo spremljajo povišana telesna temperatura, siljenje na bruhanje in bruhanje.

Druga zdravila in zdravilo Olumiant

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Še zlasti morate zdravnika ali farmacevta pred jemanjem zdravila Olumiant obvestiti, če jemljete:

- zdravila, ki lahko povečajo tveganje za divertikulitis, kot so nesteroidna protivnetna zdravila (ki se običajno uporabljajo za zdravljenje bolečih in/ali vnetnih stanj mišic ali sklepov) in/ali opioidi (ki se uporabljajo za zdravljenje hude bolečine), in/ali kortikosteroidi (ki se običajno uporabljajo za zdravljenje vnetnih bolezni) (glejte poglavje 4).

4. Možni neželeni učinki

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

[...]

- divertikulitis (boleče vnetje majhnih žepov v sluznici debelega črevesa)

2. Buprenorfin; buprenorfin, nalokson – interakcije s serotoninergičnimi zdravili, ki povzročajo serotoninski sindrom (št. EPITT 19475)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Serotoninski sindrom

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] in drugih serotoninergičnih učinkovin, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, lahko povzročijo serotoninski sindrom, možno življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.5).

Če je sočasno zdravljenje z drugimi serotoninergičnimi učinkovinami klinično upravičeno, se svetuje skrbno opazovanje bolnika, zlasti med začetkom zdravljenja in povečanjem odmerka.

Simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja, avtonomno nestabilnost, nevromuskulatorne motnje in/ali gastrointestinalne simptome.

Če obstaja sum na serotoninski sindrom, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja, odvisno od resnosti simptomov.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo <ime zdravila> je treba uporabljati previdno, če se uporablja skupaj s:

- serotoninergičnimi zdravili, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, saj se poveča tveganje za serotoninski sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila <ime zdravila> se posvetujte z zdravnikom, če imate:

- depresijo ali drugo bolezen, ki se zdravi z antidepresivi.

Uporaba teh zdravil skupaj z zdravilom <ime zdravila> lahko povzroči serotoninski sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte „Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>“).

Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko okrepijo neželene učinke zdravila <ime zdravila> in včasih lahko povzročijo zelo resne reakcije. Med jemanjem zdravila <ime zdravila> ne jemljite nobenih drugih zdravil, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom, zlasti:

- antidepresivov, kot so moklobemid, tranilcipromin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, duloksetin, venlafaksin, amitriptilin, doksepin ali trimipramin. Ta zdravila lahko medsebojno delujejo z zdravilom <ime zdravila> in pojavijo se lahko simptomi, kot so neprostovoljno, ritmično krčenje mišic, vključno z mišicami, ki nadzorujejo premikanje oči, razburjenost, halucinacije, koma, čezmerno potenje, tresenje, pretirani refleksi, povečanje napetosti mišic, telesna temperatura nad 38 °C. Če se pojavijo takšni simptomi, obvestite zdravnika.

3. Hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ)³ – nove informacije o znanem tveganju za raka dojke (št. EPITT 19482)

Novo besedilo je označeno **krepko in podčrtano**.

Predlagane spremembe v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo za zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje, ki vsebujejo samo estrogen ter kombinirana zdravila, ki vsebujejo estrogen in progesteron

Osnovni povzetek glavnih značilnosti zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak dojke

Zbrani dokazi ~~kažejo na~~ **kažejo** povečano tveganje za raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo kombinirano estrogensko-progestogensko ~~in meda tudi~~ **ali** samo estrogensko HNZ; to tveganje je odvisno od trajanja HNZ.

Kombinirano estrogensko-progestogensko zdravljenje

- V randomiziranem, s placebom nadzorovanem preskušanju (Women's Health Initiative study (WHI) in **metaanalizi prospektivnih** epidemioloških študij so dosledno ugotovili zvečano tveganje za raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo kombinirano estrogensko-progestogensko HNZ, ki postane očitno po približno ~~treh~~ **3 (1-4)** letih (glejte poglavje 4.8).

Samo estrogensko HNZ⁴

- [...] V opazovalnih študijah so večinoma poročali o majhnem zvečanju tveganja za raka dojke, ki je ~~bistveno~~ manjše kot pri ženskah, ki so uporabljale kombinacije estrogena in progesterona (glejte poglavje 4.8).

~~Zvečano tveganje postane očitno po nekaj letih uporabe, vendar se vrne na izhodiščno vrednost v nekaj (največ petih) letih po prekinitvi zdravljenja.~~ **Rezultati velike metaanalize so pokazali, da se po prekinitvi zdravljenja povečano tveganje sčasoma zmanjša, čas, potreben za vrnitev na izhodiščno stanje, pa je odvisen od trajanja predhodne uporabe HNZ. Če se je ženska HNZ uporabljala več kot pet let, lahko tveganje obstaja še 10 let ali več.**

[...]

4.8. Neželeni učinki

Tveganje za raka dojke

- [...]
- Povečano tveganje pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogensko zdravljenje, je ~~bistveno~~ manjše kot pri ženskah, ki uporabljajo kombinacije estrogena in progesterona.
- [...]

³ Klorotrianizen; konjugirani estrogeni; konjugirani estrogeni, bazedoksifen; dienestrol; dietilstilbestrol; estradiol; estradiol, noretisteron; estriol; estron; etinilestradiol; metalenestril; moksestrol; promestrien; tibolon

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

- Predstavljeni so rezultati **Predstavljene so ocene absolutnega tveganja, ki temeljijo na rezultatih** največjega randomiziranega, s placebom nadzorovanega preskušanja (študija WHI) in največje **metaanalize prospektivnih epidemioloških študij** epidemiološke študije (MWS).

Študija Million Women **Največja metaanaliza prospektivnih epidemioloških študij**

Ocenjeno dodatno tveganje za raka dojke po 5 letih uporabe pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)

Starost ob začetku HNZ Razpon starosti (leta)	Dodatni primeri Incidenca na 1.000 žensk, ki niso nikoli uporabljale HNZ v 5-letnem obdobju (50–54 let)*	Razmerje tveganja in 95 % IZ#	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic HNZ v obdobju po 5 letih (95 % IZ)
Samo estrogensko HNZ			
50–65	9–12 13,3	1,2	1–2 (0–3) 2,7
Kombinacija estrogena in progestogena			
50–65	9–12 13,3	1,7 1,6	6 (5–7) 8,0

*Na podlagi izhodiščne incidence v **Angliji leta 2015** razvitih državah **pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)**

Skupno razmerje tveganja. Razmerje tveganja ni konstantno, ampak se veča z daljšanjem časa uporabe.

Opomba: ker se osnovna incidenca raka dojke po državah EU razlikuje, se sorazmerno spreminja tudi število dodatnih primerov raka dojke.

Ocenjeno dodatno tveganje za raka dojke po 10 letih uporabe pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)

Starost ob začetku HNZ (leta)	Dodatni primeri Incidenca na 1.000 žensk, ki niso nikoli uporabljale hormonskega nadomestnega zdravljenja v 10-letnem obdobju (50–59 let)*	Razmerje tveganja	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic HNZ po 10 letih
Samo estrogensko HNZ			
50	26,6	1,3	6,9–7,1
Kombinacija estrogena in progestogena			
50	26,6	1,8	20,8

*Na podlagi izhodiščne incidence v **Angliji leta 2015** pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)

Opomba: Ker se osnovna pojavnost raka dojk po državah EU razlikuje, se sorazmerno spreminja tudi število dodatnih primerov raka dojke.

Osnovno navodilo za uporabo zdravil za hormonsko nadomestno zdravljenje

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo <ime zdravila>

[...]

Rak dojke

Podatki kažejo, da uporaba kombiniranega estrogensko-progestogenskega in mogoče tudi **ali** samo estrogenskega **hormonskega nadomestnega zdravljenja (HNZ)** poveča tveganje za raka dojke. Dodatno tveganje je odvisno od tega, kako dolgo jemljete **uporabljate** hormonsko nadomestno zdravljenje. Dodatno tveganje postane očitno v nekaj **3** letih **uporabe**. Vendar se po nekaj letih (največ 5) po prenehanju uporabe vrne na običajno vrednost. **Po prenehanju uporabe HNZ se dodatno tveganje sčasoma zmanjša, vendar je tveganje lahko prisotno še 10 let ali več, če ste HNZ uporabljali več kot 5 let.**

{Dodatne informacije o zdravilih, ki vsebujejo samo estrogen}

Pri ženskah, ki so jim odstranili maternico in ki uporabljajo samo estrogeno HNZ 5 let, se tveganje za raka dojke samo rahlo poveča ali pa se sploh ne.

Primerjava

Pri ženskah, starih od 50 do ~~54~~79. let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v 5-letnem obdobju diagnosticirali raka dojke pri povprečno ~~9~~13 do 17 od 1.000 žensk.

Pri ženskah, starih 50 let, ki začnejo uporabljati samo estrogeno HNZ za obdobje 5 let, bo teh primerov 16 do 17 na 1.000 uporabnic (tj. dodatnih 0 do 3 primerov).

Pri ženskah, starih 50 do 79 let, ki **začnejo uporabljati** pet let uporabljajo samo estrogeno-progestogensko HNZ **za obdobje 5 let**, bo teh primerov ~~21~~13 do 23 na 1.000 uporabnic (tj. dodatnih 4 do ~~6~~8 primerov).

Pri ženskah, starih od 50 do 59 let, ki ne uporabljajo HNZ, bodo v 10-letnem obdobju diagnosticirali raka dojke pri povprečno 27 od 1.000 žensk.

Pri ženskah, starih 50 let, ki začnejo uporabljati samo estrogeno HNZ za obdobje 10 let, bo teh primerov 34 na 1.000 uporabnic (tj. dodatnih 7 primerov).

Pri ženskah, starih 50 let, ki začnejo uporabljati estrogeno-progestogensko HNZ za obdobje 10 let, bo teh primerov 48 na 1.000 uporabnic (tj. dodatnih 21 primerov).

Predlagane dopolnitve povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo zdravil za HNZ, ki so vaginalno aplicirani estrogeni, pri katerih sistemska izpostavljenost ostane na pomenopavzalni ravni

Osnovni povzetek glavnih značilnosti zdravila za HNZ

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak dojke

Epidemiološki dokazi iz velike metaanalize ne kažejo na povečano tveganje za raka dojke pri ženskah brez raka dojke v anamnezi, ki uporabljajo majhne odmerke vaginalno apliciranih estrogenov. Ni znano, ali majhni odmerki vaginalno apliciranih estrogenov spodbujajo ponovitev raka dojke. Zbrani dokazi kažejo na zvečano tveganje za raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo kombinirano estrogeno-progestogensko in samo estrogeno hormonsko nadomestno zdravljenje; to tveganje je odvisno od trajanja hormonskega nadomestnega zdravljenja.

Čezmerno tveganje se pokaže po nekaj letih uporabe, vendar se v nekaj (največ petih) letih po prenehanju zdravljenja vrne na izhodišče.

4.8. Neželeni učinki

Učinki skupine zdravil, povezani s sistemskim HNZ

Tveganje za raka dojke

- ~~Pri ženskah, ki več kot pet let jemljejo kombinacijo estrogena in progesterona, so poročali o dvakratnem povečanju tveganja za diagnozo raka dojke.~~
- ~~Povečano tveganje pri ženskah, ki jemljejo samo estrogen, je bistveno manjše kot pri ženskah, ki jemljejo kombinacije estrogena in progesterona.~~

- Stopnja tveganja je odvisna od trajanja uporabe (glejte poglavje 4.4).
- Prikazani so rezultati največjega randomiziranega, s placebom nadzorovanega preskušanja (študija WHI) in največje epidemiološke študije (MWS).

Študija Million Women Study — Ocenjeno dodatno tveganje za raka dojk po petih letih uporabe

Starostna skupina (leta)	Dodatni primeri na 1.000 žensk, ki nikoli niso uporabljale hormonskega nadomestnega zdravljenja, v petletnem obdobju* ^[1]	Razmerje tveganja in 95 % IZ#	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic hormonskega nadomestnega zdravljenja v petletnem obdobju (95 % IZ)
HNZ samo z estrogenom			
50–65	9–12	1,2	1–2 (0–3)

Celokupno razmerje tveganj. Razmerje tveganj ni konstantno, ampak se večja z daljšanjem časa uporabe.

Opomba: Izhodiščna incidenca se razlikuje v posameznih državah EU, zato se število dodatnih primerov raka dojk sorazmerno spremeni.

Študija WHI v ZDA — dodatno tveganje za raka dojk po petih letih uporabe

Starostna skupina (leta)	Incidenca na 1.000 žensk v petih letih v skupini, ki je prejela placebo	Razmerje tveganja in 95 % IZ	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic hormonskega nadomestnega zdravljenja v petletnem obdobju (95 % IZ)
Samo estrogen GEE (konjugirani konjski estrogen)			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)* ^[2]

Osnovno navodilo za uporabo zdravil za HNZ

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo <X>

[...]

HNZ in rak

Spodnja tveganja se nanašajo na zdravila za **hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ)**, ki krožijo po krvnem obtoku. Vendar pa je zdravilo <X> namenjeno za lokalno zdravljenje v nožnici in absorpcija v kri je zelo majhna. Manj verjetno je, da se bodo spodaj navedena stanja med zdravljenjem z zdravilom <X> poslabšala ali znova pojavila, vendar obiščite zdravnika, če ste v skrbeh.

Rak dojk

Podatki kažejo, da jemanje **uporaba** zdravila <X> za hormonsko nadomestno zdravljenje, ki vsebuje estrogen in progesteron, ter morebiti tudi zdravil za hormonsko nadomestno zdravljenje, ki vsebuje samo-estrogen **ne** poveča tveganja za raka dojk **pri ženskah, ki v preteklosti niso imele raka dojk. Ni znano, ali se lahko zdravilo <X> varno uporablja pri ženskah, ki so imele raka dojk v preteklosti.** Dodatno tveganje je odvisno od tega, kako dolgo uporabljate hormonsko nadomestno zdravljenje. Dodatno tveganje se pokaže v nekaj letih, vendar se po nekaj letih (večinoma petih) po prenehanju uporabe vrne na običajno vrednost.

4. Možni neželeni učinki

^[1] *na podlagi izhodiščne incidence v razvitih državah

^[2] * Študija WHI pri ženskah brez maternice, pri katerih niso ugotovili povečanega tveganja za raka dojk

O spodaj navedenih boleznih so pogosteje poročali pri ženskah, ki uporabljajo zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje, ki krožijo v krvnem obtoku, v primerjavi z ženskami, ki ne uporabljajo tovrstnega hormonskega zdravljenja. Ta tveganja se v manjšem obsegu nanašajo na zdravila za vaginalno uporabo, kot je zdravilo <X>:

• rak dojke;

Predlagane dopolnitve povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo za zdravilo Duavive (konjugirani estrogene/bazedoksifen)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Rak dojke

Zbrani dokazi kažejo na ~~kažejo~~ **kažejo** možno zvečano tveganje za raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogensko zdravljenje **HNZ**; to tveganje je odvisno od trajanja zdravljenja **uporabe HNZ**.

[...]

V opazovalnih študijah so **pri uporabnicah samo estrogene** večinoma poročali o majhnem zvečanju tveganja za raka dojke, ki je ~~bistveno~~⁵ manjše kot pri ženskah, ki so uporabljale kombinacije estrogene in progestogene (glejte poglavje 4.8).

Zvečano tveganje postane očitno po nekaj letih uporabe, vendar se vrne na izhodiščno vrednost v nekaj (največ petih) letih. **Rezultati velike metaanalize so pokazali, da se po prekinitvi zdravljenja povečano tveganje sčasoma zmanjša, čas, potreben za vrnitev na izhodiščno stanje, pa je odvisen od trajanja predhodne uporabe HNZ. Če je ženska HNZ uporabljala več kot pet let, je lahko tveganje prisotno še 10 let ali več.**

[...]

4.8. Neželeni učinki

Tveganje za raka dojke

Tveganje za raka dojke, povezano z uporabo samo estrogene, so predstavili v več študijah. Zvečano tveganje pri ženskah, ki uporabljajo samo estrogensko zdravljenje, je ~~bistveno~~ manjše kot pri ženskah, ki uporabljajo kombinacije estrogene in progestogene. Stopnja tveganja je odvisna od trajanja uporabe (glejte poglavje 4.4). **Prikazane so ocene absolutnega tveganja na podlagi rezultatov** Prikazani so rezultati največjega randomiziranega, s placebom nadzorovanega preskušanja (študija WHI) in največje **metaanalize prospektivnih** epidemioloških študij (MWS).

Študija WHI v ZDA (skupina, ki je prejela samo estrogensko zdravljenje (EZ) – dodatno tveganje za raka dojke po 5 letih uporabe

Razpon starosti (leta)	Incidenca na 1.000 žensk v obdobju 5 let v skupini, ki je prejela placebo	Razmerje tveganja in 95 % IZ	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic ET EZ v petletnem obdobju (95 % IZ)
Samo estrogen CE			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)*

* Študija WHI pri ženskah brez maternice, pri katerih niso ugotovili zvečanega tveganja za raka dojke.

⁵ "Substantially" was missing in the document initially published on 23 June 2020.

Študija Million Women **Največja metaanaliza prospektivnih epidemioloških študij** (skupina, ki je prejela samo estradiol)

Ocenjeno dodatno tveganje za raka dojke po 5 letih uporabe **pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)**

Starost ob začetku HNZ Starostna skupina (leta)	Dodatni primeri Incidenca na 1.000 žensk, ki niso nikoli uporabljale HNZ v obdobju 5 let (50–54 let)*	Razmerje tveganja#	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic HNZ zdravljenja ET v obdobju 5 let po 5 letih (95% IZ)
		Samo estradiol Samo estrogen	
50–65	9–12 13,3	1,2	1–2 (0–3) 2,7

*Na podlagi izhodiščne incidence v razvitih državah **v Angliji leta 2015 pri ženskah z ITM 27**
Opomba: ker se osnovna pojavnost raka dojk po državah EU razlikuje, se sorazmerno spreminja tudi število dodatnih primerov raka dojke.

Skupno razmerje tveganja. Razmerje tveganja ni konstantno, ampak se večja z daljšanjem časa uporabe.

Ocenjeno dodatno tveganje za raka dojke po 10 letih uporabe **pri ženskah z ITM 27 (kg/m²)**

Starost ob začetku HNZ (leta)	Incidenca na 1.000 žensk, ki niso nikoli uporabljale HNZ v obdobju 10 let (50–59 let)*	Razmerje tveganja	Dodatni primeri na 1.000 uporabnic HNZ zdravljenja po 10 letih
		Samo estrogen	
50	26,6	1,3	7,1

*Na podlagi izhodiščne incidence v Angliji leta 2015 pri ženskah z ITM 27

Opomba: ker se osnovna pojavnost raka dojk po državah EU razlikuje, se sorazmerno spreminja tudi število dodatnih primerov raka dojke.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo DUAVIVE

[...]

Zdravilo DUAVIVE in rak

Rak dojke

Zbrani dokazi kažejo na ~~možno~~ zvečano tveganje za raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo **hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ)**, ki vsebuje samo estrogen. Dodatno tveganje je odvisno od tega, kako dolgo jemljete **uporabljate** HNZ. Dodatno tveganje postane očitno po nekaj **3** letih uporabe, vendar se vrne na običajno vrednost v nekaj (največ petih) letih po prekinitvi zdravljenja. **Po prenehanju uporabe HNZ se dodatno tveganje sčasoma zmanjša, vendar je tveganje lahko prisotno še 10 let ali več, če ste HNZ uporabljali več kot 5 let.** Pri ženskah, ki HNZ, ki vsebuje samo estrogen, uporabljajo pet let, so opazili le majhno zvečanje tveganja za raka dojke ali pa zvečanja tveganja niso opazili.

[...]

Predlagane dopolnitve povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo za tibolon

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

4. Mirtazapin – amnezija (št. EPITT 19506)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8. Neželeni učinki

Preglednica neželenih učinkov – bolezní živčevja

Pogostnost „pogosti“: amnezija*

*V večini primerov so bolniki okrevali po prekinitvi uporabe zdravila.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pogostnost „pogosti“: Težave s spominom, ki v večini primerov izginejo po prekinitvi zdravljenja.

5. Mirtazapin – reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) (št. EPITT 19565)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z <mirtazapinom> so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), buloznim dermatitisom in multifornim eritemom, ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z <mirtazapinom> takoj prekiniti.

Če je pri bolniku zaradi uporabe <mirtazapina> prišlo do katere koli izmed teh reakcij, se zdravljenja z <mirtazapinom> pri tem bolniku ne sme nikoli več ponovno začeti.

4.8. Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V povezavi z zdravljenjem z <mirtazapinom> so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), buloznim dermatitisom in multifornim eritemom (glejte poglavje 4.4).

Preglednica neželenih učinkov – bolezní kože in podkožja

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Pogostnost: neznana

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili <mirtazapin>

NE JEMLJITE ZDRAVILA - ALI - POVEJTE ZDRAVNIKU, PREDEN ZAČNETE JEMATI <mirtazapin>:

Če so se vam po jemanju <mirtazapina> ali drugih zdravil kdaj pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.

Bodite posebno pozorni pri jemanju <mirtazapina>:

Pri uporabi <mirtazapina> so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Če opazite katerega koli izmed simptomov, ki so v povezavi s temi resnimi kožnimi reakcijami opisani v poglavju 4, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo in poiščite zdravniško pomoč.

Če so se pri vas kadar koli pojavile kakršne koli hude kožne reakcije, se zdravljenja z <mirtazapinom> ne sme ponovno začeti.

4. Možni neželeni učinki

Če se pojavijo kateri koli izmed naslednjih resnih neželenih učinkov, takoj prenehajte uporabljati <mirtazapin> in obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč:

Neznana pogostnost:

- rdečkaste zaplate na trupu, ki so videti kot makule v obliki tarče ali so okrogle, pogosto z mehurji na sredini; luščenje kože ter razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).

6. Sertralin – mikroskopski kolitis (EPITT št. 19513)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8. Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Neznana pogostnost: mikroskopski kolitis

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov vnetje debelega črevesa (ki povzroča drisko)