



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 June 2020¹
EMA/PRAC/303274/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 11. až 14. mája 2020

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Môžete ich nájsť [tu](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý bude pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý bude vypustený, je ~~prečiarknutý~~.

1. Baricitinib – Divertikulitída (EPITT č. 19496)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Divertikulitída

V klinických skúšaníach a zo zdrojov po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady divertikulitídy a gastrointestinálnej perforácie. Baricitinib sa má používať s opatrnosťou u pacientov s divertikulovou chorobou a najmä u pacientov dlhodobo súbežne liečených liekmi, pri ktorých existuje zvýšené riziko divertikulitídy: nesteroidné protizápalové lieky, kortikosteroidy a opioidy. Pacientov, u ktorých sa nanovo vyskytli abdominálne prejavy a príznaky, je potrebné urýchlene vyšetriť, aby sa včas diagnostikovala divertikulitída alebo gastrointestinálna perforácia.

4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Frekvencia výskytu „menej časté“: divertikulitída

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.



Písomná informácia pre používateľa

Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

[...]

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať alebo počas liečby <názov lieku> sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

[...]

- ste mali divertikulitídu (druh zápalu hrubého čreva) alebo vredy v žalúdku alebo črevách (pozri časť 4)

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, ihneď o tom musíte informovať lekára:

- silná bolesť brucha, najmä ak je sprevádzaná horúčkou, nevoľnosťou a vracaním.

Iné lieky a <názov lieku>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Najmä povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým, ako začnete užívať <názov lieku>, ak užívate:

- lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko divertikulitídy, ako sú nesteroidné protizápalové lieky (zvyčajne sa používajú na liečbu bolestivých a/alebo zápalových ochorení svalov alebo kĺbov) a/alebo opioidy (používajú sa na liečbu silnej bolesti) a/alebo kortikosteroidy (zvyčajne sa používajú na liečbu zápalových ochorení) (pozri časť 4).

4. Možné vedľajšie účinky

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

[...]

- Divertikulitída (bolestivý zápal malých vydutín vo výstelke čreva)

2. Buprenorfín; buprenorfín, naloxón – Lieková interakcia so sérotonernými liekmi vedúca k sérotonínovému syndrómu (EPITT č. 19475)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sérotonínový syndróm

Súbežné podávanie <názov lieku> a iných sérotonerných liekov, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu

a noradrenalinu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 4.5).

Ak je súbežná liečba inými sérotonergnými liekmi klinicky opodstatnená, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky.

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnú nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy.

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby v závislosti od závažnosti symptómov.

4.5. Liekové a iné interakcie

<Názov lieku> sa má používať opatrne pri súbežnom podávaní so:

- Sérotonergnými liekmi, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, pretože existuje zvýšené riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu (pozri časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára, ak máte:

- Depresiu alebo iné ochorenia, ktoré sa liečia antidepresívami.
Použitie týchto liekov súbežne s <názov lieku> môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť „Iné lieky a <názov lieku>“).

Iné lieky a <názov lieku>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Niektoré lieky môžu zvyšovať riziko vzniku vedľajších účinkov <názov lieku> a niekedy môžu spôsobiť veľmi závažné reakcie. Neužívajte žiadne iné lieky počas užívania <názov lieku> bez toho, aby ste sa o tom najprv poradili so svojím lekárom, najmä:

- antidepresíva, ako je moklobemid, tranilcypromín, citalopram, escitalopram, fluoxetín, fluvoxamín, paroxetín, sertralín, duloxetín, venlafaxín, amitriptylín, doxepín alebo trimipramín. Tieto lieky sa môžu s <názov lieku> vzájomne ovplyvňovať a môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú mimovoľné rytmické sťahy svalov vrátane svalov, ktoré ovládajú pohyb oka, nepokoj, halucinácie (videnie, cítenie alebo pociťovanie neexistujúcich vecí), kóma, nadmerné potenie, triaška, zosilnenie reflexov, zvýšené svalové napätie, telesná teplota nad 38 °C. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

3. Hormonálna substitučná liečba (HSL)³ – Nové informácie o známom riziku rakoviny prsníka (EPITT č. 19482)

Nový text je **zvýraznený a podčiarknutý**.

Navrhované zmeny v základnom súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľa pre hormonálnu substitučnú liečbu obsahujúcu len estrogén a kombináciu estrogén-progestagén

Základný súhrn charakteristických vlastností lieku pre HSL

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rakovina prsníka

Celkové údaje ~~poukazujú na možné~~ **dokazujú** zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien užívajúcich HSL obsahujúcu kombináciu estrogén-progestagén ~~a pravdepodobne~~ **alebo** len estrogén, ktoré je závislé od dĺžky užívania HSL.

Kombinovaná liečba estrogénom-progestagénom

- Randomizované, placebom kontrolované skúšanie (Women's Health Initiative (WHI) a **meta-analýza prospektívnych epidemiologických štúdií** epidemiologické štúdie sú konzistentné, pokiaľ ide o zvýšené riziko rakoviny prsníka u žien užívajúcich HSL obsahujúcu kombináciu estrogén-progestagén, ktoré je zjavné asi po 3 **(1 – 4)** rokoch (pozri časť 4.8).

HSL obsahujúca len estrogény⁴

- [...] V observačných štúdiách sa väčšinou hlásilo malé zvýšenie rizika výskytu diagnostikovanej rakoviny prsníka, ktoré je ~~podstatne~~ nižšie ako riziko, ktoré sa zistilo u žien užívajúcich kombinácie estrogénu-progestagénu (pozri časť 4.8).

~~Pečas niekoľkých rokov užívania sa prejaví zvýšené riziko, ktoré sa ale vráti do pôvodných hodnôt do niekoľkých rokov (maximálne do piatich).~~ **Výsledky rozsiahlej meta-analýzy preukázali, že po ukončení liečby sa zvýšené riziko časom zníži a čas potrebný na návrat k východiskovej hodnote závisí od trvania predchádzajúceho používania HSL. Ak sa HSL používala dlhšie ako 5 rokov, riziko môže pretrvávať 10 rokov alebo viac.**

[...]

4.8. Nežiaduce účinky

Riziko rakoviny prsníka

- [...]
- ~~Akékoľvek~~ **Z**výšené riziko pre ženy užívajúce liečbu obsahujúcu len estrogény je ~~podstatne~~ nižšie ako riziko, ktoré sa pozorovalo u žien užívajúcich kombinácie estrogénu-progestagénu.
- [...]

³ Chlórtrianizén; konjugované estrogény; konjugované estrogény, bazedoxifén; dienestrol; dietylstilbestrol; estradiol; estradiol, noretisterón; estriol; estrón; etinylestradiol; metalenestril; moxestrol; promestrién; tibolón

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

- Uvedené sú **odhady absolútneho rizika na základe výsledkov** výsledky najväčšieho randomizovaného, placebom kontrolovaného skúšania (štúdia WHI) a najväčšej **meta-analýzy** **prospektívnych** epidemiologických štúdií (MWS).

Štúdia Million Women Study **Najväčšia meta-analýza prospektívnych epidemiologických štúdií**

Odhadované dodatočné riziko rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania u žien s BMI 27 (kg/m²)

Vekové pri začatí HSL rozmedzie (roky)	Ďalšie prípady-Výskyt na 1 000 žien, ktoré nikdy neužívali HSL počas obdobia 5 rokov (50 – 54 rokov)*	Pomer rizika 95-% IS#	Ďalšie prípady na 1 000 žien užívajúcich HSL počas po 5 rokov ch (95-% IS)
HSL obsahujúca len estrogény			
50-65	9-12 13,3	1,2	1-2 (0-3) 2,7
Liečba kombináciou estrogén-progestagén			
50-65	9-12 13,3	1,7 1,6	6-(5-7) 8,0

*Odvođené z východiskových mier výskytu v Anglicku v roku 2015 u žien s BMI 27 (kg/m²)

v rozvinutých krajinách

#Celkový pomer rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale so zvyšujúcou sa dĺžkou trvania užívania sa bude zvyšovať.

Poznámka: Vzhľadom na to, že východisková incidencia karcinómu prsníka sa v jednotlivých krajinách EÚ líši, proporcionálne sa zmení aj počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

Odhadované dodatočné riziko rakoviny prsníka po 10 rokoch užívania u žien s BMI 27 (kg/m²)

Vek pri začatí HSL (roky)	Ďalšie prípady-Výskyt na 1 000 žien, ktoré nikdy neužívali HSL počas obdobia 10 rokov (50 – 59 rokov)*	Pomer rizika	Ďalšie prípady na 1 000 žien užívajúcich HSL po 10 rokoch
HSL obsahujúca len estrogény			
50	26,6	1,3	6,9-7,1
Liečba kombináciou estrogén-progestagén			
50	26,6	1,8	20,8

*Odvođené z východiskových mier výskytu v Anglicku v roku 2015 u žien s BMI 27 (kg/m²)

Poznámka: Vzhľadom na to, že východisková incidencia karcinómu prsníka sa v jednotlivých krajinách EÚ líši, proporcionálne sa zmení aj počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

Základná písomná informácia pre používateľa pre HSL

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

[...]

Rakovina prsníka

Údaje naznačujú **dokazujú**, že užívanie **hormonálnej substitučnej liečby (HSL)** obsahujúcej kombináciu estrogénu-progestagénu a ~~pravdepodobne~~ **alebo** len estrogény zvyšuje riziko vzniku rakoviny prsníka. Osobitné riziko závisí od dĺžky užívania **používania** HSL. Ďalšie riziko sa prejaví v priebehu niekoľkých **3** rokov **používania**. Avšak po ukončení liečby sa v priebehu niekoľkých rokov (najviac 5 rokov) stav znormalizuje. **Po ukončení HSL sa zvýšené riziko časom zníži, môže však pretrvávať 10 rokov alebo viac, ak ste HSL používali dlhšie ako 5 rokov.**

{Ďalšie informácie pre lieky obsahujúce len estrogény}

U žien s odstránenou maternicou a ktoré používajú HSL obsahujúcu len estrogény počas 5 rokov, sa preukázalo len malé alebo žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka.

Porovnanie

U žien vo veku 50 až ~~54~~ 79 rokov, ktoré neužívajú HSL, je rakovina prsníka v priebehu 5-ročného obdobia diagnostikovaná priemerne u ~~9~~ 13 až 17 žien z 1 000.

U žien vo veku 50 rokov, ktoré začali užívať HSL obsahujúcu len estrogény a budú ju užívať počas 5 rokov, sa vyskytne 16 – 17 prípadov z 1 000 žien (t. j. o 0 až 3 prípady viac).

U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré ~~začali~~ užívať HSL obsahujúcu len estrogény počas ~~a budú ju užívať v priebehu~~ 5 rokov, sa vyskytne ~~21~~ 13 až 23 prípadov z 1 000 žien (t. j. o 4 až ~~6~~ 8 prípadov viac).

U žien vo veku 50 až 59 rokov, ktoré neužívajú HSL, je rakovina prsníka v priebehu 10-ročného obdobia diagnostikovaná priemerne u 27 žien z 1 000.

U žien vo veku 50 rokov, ktoré začali užívať HSL obsahujúcu len estrogény a budú ju užívať počas 10 rokov, sa vyskytne 34 prípadov z 1 000 žien (t. j. o 7 prípadov viac).

U žien vo veku 50 rokov, ktoré začali užívať HSL obsahujúcu estrogén-progestogén a budú ju užívať v priebehu 10 rokov, sa vyskytne 48 prípadov z 1 000 žien (t. j. o 21 prípadov viac).

Navrhované zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľa pre hormonálnu substitučnú liečbu vo forme vaginálne podávaných estrogénov, ktorých systémová expozícia zostáva v postmenopauzálnom rozsahu

Základný súhrn charakteristických vlastností lieku pre prílohu k HSL

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rakovina prsníka

Z epidemiologických dôkazov z rozsiahlej meta-analýzy nevyplýva zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien bez rakoviny prsníka v anamnéze, ktoré používajú vaginálne podávané estrogény v nízkej dávke. Nie je známe, či vaginálne estrogény v nízkej dávke stimulujú opätovný výskyt rakoviny prsníka. Celkové dôkazy poukazujú na možné zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien užívajúcich systémovú HSL obsahujúcu kombináciu estrogén-progestagén a pravdepodobne len estrogén, ktoré je závislé od dĺžky používania HSL.

Počas niekoľkých rokov používania sa prejaví zvýšené riziko, ktoré sa ale vráti k východiskovým hodnotám v priebehu niekoľkých (najviac piatich) rokov po ukončení liečby.

4.8. Nežiaduce účinky

Účinky systémovej HSL typické pre túto triedu liečiv

Riziko rakoviny prsníka

- U žien, ktoré užívajú kombinovanú estrogénovo-progestagénovú HSL viac ako 5 rokov, sa hlásilo až 2-násobné zvýšenie rizika diagnózy rakoviny prsníka.
- Akékoľvek zvýšené riziko u pacientok liečených samotnými estrogénmi je podstatne nižšie ako riziko u pacientok liečených kombináciou estrogén-progestagén.

- Miera rizika závisí od dĺžky užívania (pozri časť 4.4).
- Výsledky najväčšieho randomizovaného, placebom kontrolovaného skúšania (štúdie WHI) a najväčšej epidemiologickej štúdie (MWS) sú uvedené nižšie.

Štúdia Million Women study — odhadované dodatočné riziko rakoviny prsníka po 5 rokoch používania

Vekové rozmedzie (roky)	Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré nikdy nepoužívali HSL počas obdobia 5 rokov* ^[1]	Pomer rizika 95 % IS#	Ďalšie prípady na 1 000 žien používajúcich HSL počas 5 rokov (95 % IS)
HSL obsahujúca len estrogény			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)

#Celkový pomer rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale so zvyšujúcou sa dĺžkou trvania užívania sa bude zvyšovať.

Poznámka: Vzhľadom na to, že východisková incidencia karcinómu prsníka sa v jednotlivých krajinách EÚ líši, proporcionálne sa zmení aj počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

USA WHI štúdie — dodatočné riziko rakoviny prsníka po 5 rokoch používania

Vekové rozmedzie (roky)	Výskyt na 1 000 žien v skupine používajúcej placebo počas 5 rokov	Pomer rizika 95 % IS	Ďalšie prípady na 1 000 žien používajúcich HSL počas 5 rokov (95 % IS)
CEE obsahujúca len estrogény			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)* ^[2]

Základná písomná informácia pre používateľa pre prílohu k HSL

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <X>

[...]

HSL a rakovina

Nasledujúce riziká sa týkajú **hormonálnej substitučnej liečby (HSL)**, pri ktorej sa lieky vstrebávajú do krvi. <Názov lieku> je však určený na miestnu liečbu vo vagíne a do krvi sa vstrebáva veľmi málo. Je málo pravdepodobné, že sa stavy uvedené nižšie počas liečby <názov lieku> zhoršia alebo sa vrátia; ale ak máte obavy, poraďte sa so svojím lekárom.

Rakovina prsníka

Z dôkazov vyplýva, že užívanie **používanie <názov lieku> HSL obsahujúcej kombináciu estrogénu-progestogénu** a pravdepodobne len estrogény **ne**zvyšuje riziko rakoviny prsníka **u žien, ktoré nemali rakovinu prsníka v minulosti. Nie je známe, či sa <názov lieku> môže bezpečne používať u žien, ktoré mali v minulosti rakovinu prsníka.** Osobitné riziko závisí na dĺžke užívania HSL. Dodatočné riziko sa prejaví v priebehu niekoľkých rokov používania. Avšak po ukončení liečby sa v priebehu niekoľkých rokov (najviac 5 rokov) stav znormalizuje.

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce ochorenia sú hlásené častejšie u žien užívajúcich lieky HSL, ktoré sa vstrebávajú do krvi, v porovnaní so ženami, ktoré nepoužívajú HSL. Tieto riziká sa na vaginálne podávanú liečbu, ako je <názov lieku>, vzťahujú v menšej miere:

- rakovina prsníka;

^[1] *Odvodené z východiskových mier výskytu v rozvinutých krajinách

^[2] *WHI štúdia u žien bez maternice, u ktorých sa nepreukázalo zvýšenie rizika karcinómu prsníka

Navrhované zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľa pre liek Duavive (konjugované estrogény/bazedoxifén)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rakovina prsníka

Celkové údaje ~~poukazujú na možné~~ **dokazujú** zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien užívajúcich liečbu **HSL** obsahujúcu len estrogény, ktoré je závislé od dĺžky trvania liečby **užívania HSL**.
[...]

V observačných štúdiách sa väčšinou hlásilo malé zvýšenie rizika výskytu diagnostikovanej rakoviny prsníka **u žien užívajúcich len estrogény**, ktoré je ~~podstatne~~⁵ nižšie ako riziko, ktoré sa zistilo u žien užívajúcich kombinácie estrogénu-progestagénu (pozri časť 4.8).
~~Počas niekoľkých rokov užívania sa prejaví zvýšené riziko, ktoré sa ale vráti do pôvodných hodnôt do niekoľkých rokov (maximálne do piatich) po ukončení liečby.~~ **Výsledky rozsiahlej meta-analýzy preukázali, že po ukončení liečby sa zvýšené riziko časom zníži a čas potrebný na návrat k východiskovej hodnote závisí od trvania predchádzajúceho používania HSL. Ak sa HSL používala dlhšie ako 5 rokov, riziko môže pretrvávať 10 rokov alebo viac.**
[...]

4.8. Nežiaduce účinky

Riziko rakoviny prsníka

V niekoľkých štúdiách sa uvádza riziko rakoviny prsníka súvisiace s používaním samotných estrogénov. Akékoľvek **Z**výšené riziko pre ženy užívajúce liečbu obsahujúcu len estrogény je ~~podstatne~~ nižšie ako riziko, ktoré sa pozorovalo u žien užívajúcich kombinácie estrogénu-progestagénu. Miera rizika závisí od dĺžky trvania užívania (pozri časť 4.4). Uvedené sú **odhady absolútneho rizika na základe výsledkov** ~~výsledky~~ najväčšieho randomizovaného, placebom kontrolovaného skúšania (štúdia WHI) a najväčšej **meta-analýzy prospektívnych** epidemiologických ~~štúdií~~ **štúdií** (MWS).

Skupina užívajúca len estrogény (ET) v štúdii WHI v USA – dodatočné riziko rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania

Vekové rozmedzie (roky)	Výskyt na 1 000 žien v skupine s placebom počas 5 rokov	Pomer rizika 95 % IS	Ďalšie prípady na 1 000 žien užívajúcich ET počas 5 rokov (95 % IS)
CE obsahujúca len estrogény			
50-79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0)*

*Štúdia WHI u žien bez maternice, u ktorých sa nepreukázalo zvýšené riziko rakoviny prsníka

Štúdia Million Women Study **Najväčšia meta-analýza prospektívnych epidemiologických štúdií** (skupina užívajúca len estradiol) –

Odhadované dodatočné riziko rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania **u žien s BMI 27 (kg/m²)**

Vekové pri začatí HSL rozmedzie (roky)	Ďalšie prípady Výskyt na 1 000 žien, ktoré nikdy neužívali HSL počas obdobia 5 rokov (50 – 54 rokov)*	Pomer rizika#	Ďalšie prípady na 1 000 žien užívajúcich HSL ET počas po 5 rokov ch (95 % IS)
---	---	---------------	--

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

		Len estradiol	Len estrogény
50-65	9-12- 13,3	1,2	1-2 (0-3)- 2,7

*Odvođené z východiskových mier výskytu v rozvojových krajinách **v Anglicku v roku 2015 u žien s BMI 27**

Poznámka: Vzhľadom na to, že východisková incidencia karcinómu prsníka sa v jednotlivých krajinách EÚ líši, proporcionálne sa zmení aj počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

Celkový pomer rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale so zvyšujúcou sa dĺžkou trvania užívania sa bude zvyšovať.

Odhadované dodatočné riziko rakoviny prsníka po 10 rokoch užívania u žien s BMI 27 (kg/m2)

<u>Vek pri začatí HSL (roky)</u>	<u>Výskyt na 1 000 žien, ktoré nikdy neužívali HSL počas obdobia 10 rokov (50 – 59 rokov) *</u>	<u>Pomer rizika</u>	<u>Ďalšie prípady na 1 000 žien užívajúcich HSL po 10 rokoch</u>
			<u>Len estrogény</u>
50	26,6	1,3	7,1

*Odvođené z východiskových mier výskytu v Anglicku v roku 2015 u žien s BMI 27

Poznámka: Vzhľadom na to, že východisková incidencia karcinómu prsníka sa v jednotlivých krajinách EÚ líši, proporcionálne sa zmení aj počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

[...]

<Názov lieku> a rakovina

Rakovina prsníka

Údaje naznačujú **dokazujú**, že užívanie **hormonálnej substitučnej liečby (HSL)** obsahujúcej len estrogény pravdepodobne zvyšuje riziko vzniku rakoviny prsníka. Osobitné riziko závisí od dĺžky užívania **používania** HSL. Ďalšie riziko sa prejaví v priebehu niekoľkých **3** rokov **používania**. Avšak po ukončení liečby sa v priebehu niekoľkých rokov (najviac 5 rokov) stav znormalizuje. **Po ukončení HSL sa zvýšené riziko časom zníži, môže však pretrvávať 10 rokov alebo viac, ak ste HSL používali dlhšie ako 5 rokov.** U žien, ktoré užívali HSL obsahujúcu len estrogény 5 rokov, je preukázaný nízky alebo nulový vplyv na riziko vzniku rakoviny prsníka.

[...]

Navrhované zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľa pre tibolón

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

4. Mirtazapín – Amnézia (EPITT č. 19506)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8. Nežiaduce účinky

Tabuľka nežiaducich reakcií – Poruchy nervového systému

Frekvencia výskytu „časté“: Amnézia*

*Vo väčšine prípadov sa pacienti po vysadení lieku zotavili.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia výskytu „časté“: Problémy s pamäťou, ktoré vo väčšine prípadov odznali po ukončení liečby.

5. Mirtazapín – Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) (EPITT č. 19565)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné kožné nežiaduce reakcie

V súvislosti s liečbou <názov lieku> boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), bulóznej dermatitídy a multiformného erytému, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba <názov lieku> sa má ihneď ukončiť.

Ak sa u pacienta vyvinula pri použití <názov lieku> jedna z týchto reakcií, liečba <názov lieku> sa u tohto pacienta už nikdy nesmie znova začať.

4.8. Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V súvislosti s liečbou <názov lieku> boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS), bulóznej dermatitídy a multiformného erytému (pozri časť 4.4).

Tabuľka nežiaducich reakcií – Poruchy kože a podkožného tkaniva

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Frekvencia výskytu: „neznáme“

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

NEUŽÍVAJTE <názov lieku> – ALEBO – PREDTÝM, AKO ZAČNETE UŽÍVAŤ <názov lieku>, OBRÁŤTE SA NA SVOJHO LEKÁRA:

Ak sa u vás niekedy po užití <názov lieku> alebo iného lieku (iných liekov) vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, plúzgieri a/alebo bolestivé vredy v ústach.

Buďte zvlášť opatrný pri <užití> <použití> <názov lieku>:

Pri užívaní <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami uvedených v časti 4, prestaňte liek užívať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak sa u vás niekedy vyskytli akékoľvek závažné kožné reakcie, liečba <názov lieku> sa nemá znova začať.

4. Možné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať <názov lieku> a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Frekvencia výskytu „neznáme“:

- červenkasté flaky na trupe, ktoré vyzerajú ako terčiky alebo sú okrúhle, často s plúzgiermi uprostred, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a v očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).
- rozsiahla kožná vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).

6. Sertralín – Mikroskopická kolitída (EPITT č. 19513)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Frekvencia výskytu „neznáme“: Mikroskopická kolitída

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme: frekvencia výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Zápal hrubého čreva (spôsobujúci hnačku)