



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835756/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a 30. studenog – 3. prosinca 2015.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je precrtan.

1. Lijekovi za hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koji nisu farmaceutski oblici za vaginalnu uporabu, a koji sadrže estrogene ili kombinaciju estrogena i progestagena (to uključuje i lijekove koji sadrže tibolon); DUAVIVE (bazedoksifen, konjugirani estrogene) – povećani rizik od nastanka raka jajnika (EPITT br. 18258)

1. Za lijekove za hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koji sadrže samo estrogen ili kombinaciju estrogena i progestagena

Sažetak opisa svojstava lijeka (SPC) dio 4.4.: Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Rak jajnika

Rak jajnika mnogo je rjeđi od raka dojke.

~~Dugotrajna uporaba (najmanje 5–10 godina) lijekova za hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koji sadrže samo estrogen povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika (vidjeti dio 4.8.). Epidemiološki dokazi na osnovi velike meta-analize ukazuju na blago povećani rizik u žena koje uzimaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koja sadrži samo estrogen ili~~



kombinaciju estrogena i progestagena, što postaje vidljivo unutar 5 godina uporabe, dok se rizik s vremenom smanjuje nakon prestanka primanja terapije.

Neke druge studije, uključujući studiju WHI, ukazuju na to da ~~dugetrajna~~ uporaba kombiniranih hormonskih nadomjesnih terapija (HNT) može ~~preuzročiti~~ biti povezana sa sličnim ili neznatno manjim rizikom (vidjeti dio 4.8.).

SPC dio 4.8.: Nuspojave

Rak jajnika

~~Dugotrajna u~~ Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen i ili kombinaciju estrogena i progestagena povezuje se s blago povećanim rizikom od dijagnoze raka jajnika (vidjeti dio 4.4.). Studija „Milijun žena” pokazala je da ~~petogodišnje primanje hormonske nadomjesne terapije (HNT) rezultira jednim dodatnim slučajem na 2500 korisnica.~~

Meta-analiza 52 epidemiološke studije ukazala je na povećani rizik od nastanka raka jajnika u žena koje trenutno primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) u usporedbi sa ženama koje nikada nisu primale hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) (RR 1,43, 95 %CI, 1,31-1,56). U žena u dobi od 50 do 54 godine koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) 5 godina to rezultira otprilike jednim dodatnim slučajem na 2000 korisnica. U žena u dobi od 50 do 54 godine koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT), otprilike dvjema ženama od 2000 bit će dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina.

Uputa o lijeku

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI X

Rak jajnika

Rak jajnika rijetko se pojavljuje – mnogo je rjeđi od raka dojke. ~~Zabilježeno je da se u žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) najmanje 5 do 10 godina pojavljuje blago povećani rizik od nastanka raka jajnika. Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen ili kombinaciju estrogena i progestagena povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika.~~

Rizik od nastanka raka jajnika ovisi o dobi. Na primjer, u ženama u dobi od 50 do 54 godine koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT), u prosjeku otprilike dvjema ženama od 21000 bit će dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina. U žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) 5 godina bit će između 2 i otprilike 3 slučaja na 21000 korisnica (tj. ~~do~~ otprilike jedan dodatni slučaj).

2. Za lijekove koji sadrže tibolon

SPC dio 4.4.: Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Rak jajnika

Rak jajnika mnogo je rjeđi od raka dojke.

~~Dugotrajna uporaba (najmanje 5-10 godina) lijekova za hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koji sadrže samo estrogen povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika (vidjeti dio 4.8.). Epidemiološki dokazi na osnovi velike meta-analize ukazuju na blago povećani rizik u žena koje uzimaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koja sadrži samo estrogen ili kombinaciju estrogena i progestagena, što postaje vidljivo unutar 5 godina uporabe, dok se rizik s vremenom smanjuje nakon prestanka primanja terapije.~~

Neke druge studije, uključujući studiju Ženske zdravstvene inicijative (engl. Women's Health Initiative, WHI), ukazuju na to da ~~dugotrajna~~ uporaba kombiniranih hormonskih nadomjesnih terapija (HNT) može ~~proizročiti~~ biti povezana sa sličnim ili neznatno manjim rizikom (vidjeti dio 4.8.).

Studija „Milijun žena” pokazala je da je relativni rizik od nastanka raka jajnika kod uporabe tibolona sličan riziku povezanom s uporabom drugih vrsta hormonske nadomjesne terapije (HNT).

SPC dio 4.8.: Nuspojave

Zabilježene su i druge nuspojave povezane s liječenjem estrogenom i kombinacijom estrogena i progestagena:

Rak jajnika

~~Dugotrajna u~~Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen i ili kombinaciju estrogena i progestagena povezuje se s blago povećanim rizikom od dijagnoze raka jajnika (vidjeti dio 4.4.).

Meta-analiza 52 epidemiološke studije ukazuje na povećani rizik od nastanka raka jajnika u žena koje trenutno primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) u usporedbi sa ženama koje nikada nisu primale hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) (RR 1,43, 95 % CI 1,31-1,56). U žena u dobi od 50 do 54 godine koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) 5 godina to rezultira otprilike jednim dodatnim slučajem na 2000 korisnica. U žena u dobi od 50 do 54 koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT), otprilike dvjema ženama od 2000 bit će dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina.

Studija „Milijun žena” pokazala je da petogodišnje ~~primanje hormonske nadomjesne terapije (HNT) uzimanje tibolona~~ rezultira jednim dodatnim slučajem na 2500 korisnica (vidjeti dio 4.4.). ~~Studija je pokazala da je relativni rizik od nastanka raka jajnika kod uporabe tibolona sličan riziku kod drugih vrsta hormonske nadomjesne terapije (HNT).~~

Uputa o lijeku

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI X

Rak jajnika

Rak jajnika rijetko se pojavljuje – mnogo je rjeđi od raka dojke. Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen ili kombinaciju estrogena i progestagena povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika.

Rizik od nastanka raka jajnika ovisi o dobi. Na primjer, u Zabilježeno je da se u žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) najmanje 5 do 10 godina pojavljuje blago povećani rizik od nastanka raka jajnika. U usporedbi, za žena u dobi od 50 do 5469 godine koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) u prosjeku otprilike dvjema ženama od 24000 bit će

dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina. U žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) 5 godina bit će između 2 i otprilike 3 slučaja na 21000 korisnica (tj. ~~do~~ otprilike jedan dodatni slučaj).

Uz uporabu X-a, povećani rizik od nastanka raka jajnika sličan je rizicima kod drugih vrsta hormonske nadomjesne terapije (HNT).

3. Za DUAVIVE

SPC dio 4.4.: Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Rak jajnika

Rak jajnika mnogo je rjeđi od raka dojke.

~~Dugotrajna uporaba (najmanje 5-10 godina) lijekova za hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koji sadrže samo estrogen povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika (vidjeti dio 4.8.).~~ Epidemiološki dokazi na osnovi velike meta-analize ukazuju na blago povećani rizik u žena koje uzimaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) koja sadrže samo estrogen, što postaje vidljivo unutar 5 godina uporabe, dok se rizik s vremenom smanjuje nakon prestanka primanja terapije.

Neke druge studije, uključujući studiju WHI, ukazuju na to da se primjena kombiniranih hormonskih nadomjesnih terapija (HNT) može biti povezana sa sličnim ili neznatno manjim rizikom (vidjeti dio 4.8.).

Učinak lijeka DUAVIVE na rizik od nastanka raka jajnika nije poznat.

SPC dio 4.8.: Nuspojave

Rak jajnika

~~Dugotrajna u~~Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen povezuje se s blago povećanim rizikom od dijagnoze raka jajnika (vidjeti dio 4.4.).

Meta-analiza 52 epidemiološke studije ukazuje na povećani rizik od nastanka raka jajnika u žena koje trenutno primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) u usporedbi sa ženama koje nikada nisu primale hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) (RR 1,43, 95 % CI 1,31-1,56). U studiji „Milijun žena” U žena u dobi od 50 do 54 godine koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) primanje hormonske nadomjesne terapije (HNT) tijekom 5 godina to rezultiralo je rezultira otprilikejednim dodatnim slučajem na 25000 korisnica. U žena u dobi od 50 do 54 godine koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) otprilike dvjema ženama od 2000 bit će dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina.

Uputa o lijeku

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI DUVAVIVE

Rak jajnika

Rak jajnika rijetko se pojavljuje – mnogo je rjeđi od raka dojke. Uporaba hormonske nadomjesne terapije (HNT) koja sadrži samo estrogen povezuje se s blago povećanim rizikom od nastanka raka jajnika.

~~Zabilježeno je da se u žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) najmanje 5 do 10 godina pojavljuje blago povećani rizik od nastanka raka jajnika.~~

Rizik od nastanka raka jajnika ovisi o dobi. Na primjer, u žena u dobi od 50 do 54 godine koje ne primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) u prosjeku otprilike dvjema ženama od 21000 bit će dijagnosticiran rak jajnika u razdoblju od 5 godina. U žena koje primaju hormonsku nadomjesnu terapiju (HNT) 5 godina bit će između 2 i otprilike 3 slučaja na 21000 korisnica (tj. otprilike do jedan dodatni slučaj). Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja.

Učinak lijeka DUAVIVE na rizik od nastanka raka jajnika nije poznat.

2. TACHOSIL (ljudski fibrinogen, ljudski trombin) – intestinalna opstrukcija (EPITT br. 18373)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kako bi se spriječilo lijepljenje za tkiva na neželjenim mjestima, prije primjene TachoSila osigurajte da su tkivna područja izvan željenog područja primjene odgovarajuće očišćena (vidjeti dio 6.6). Prilikom uporabe u abdominalnoj kirurgiji koja se provodila blizu crijeva prijavljeni su događaji lijepljenja za gastrointestinalna tkiva, koji su doveli do gastrointestinalne opstrukcije.

4.8 Nuspojave

Poremećaji probavnog sustava:

'Nepoznata' učestalost: Intestinalna opstrukcija (u abdominalnoj kirurgiji)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

'Nepoznata' učestalost: Lijepljenje

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pritisak se primjenjuje vlažnim rukavicama ili vlažnim jastučićem. Zbog jakog afiniteta kolagena prema krvi TachoSil se može zalijepiti i za kirurške instrumente, ~~ili~~ rukavice ili okolna tkiva prekrivena krvlju. To se može izbjeći tako da se kirurški instrumenti i rukavice te okolna tkiva očiste prije primjene. Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje (vidjeti dio 4.4). Nakon što se TachoSil pritisne na ranu, rukavica ili jastučić moraju se pažljivo ukloniti. Kako se Tachosil ne bi otrgnuo, može se s jedne strane pridržati, npr. pincetom.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati TachoSil

Upozorenja i mjere opreza

Moguć je razvoj ožiljkastih tkiva na operiranom području nakon kirurškog zahvata u trbuhu te ako se TachoSil zalijepi za okolna tkiva. Ožiljkasta tkiva mogu uzrokovati lijepljenje površina u crijevu, što može dovesti do začepljenja crijeva.

4. Moguće nuspojave

Nakon kirurškog zahvata i uporabe TachoSila u nekih je bolesnika moguć razvoj ožiljkastih tkiva. Nakon kirurških operacija trbuha također se može pojaviti začepljenje crijeva i bol. Učestalost ovih vrsta događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Prilikom primjene TachoSila Vaš će se kirurg pobrinuti da se područje koje će se operirati očisti radi smanjenja tog rizika.

Upute za uporabu

3. Očistite kirurške instrumente, i rukavice i okolna tkiva, ako je potrebno. TachoSil se može lijepiti za kirurške instrumente, ili rukavice ili okolna tkiva prekrivena krvlju. Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje.