



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015  
EMA/PRAC/835760/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Jauns zāļu apraksta formulējums — izvilkumi no *PRAC* ieteikumiem par signāliem

Pieņemts *PRAC* sēdē 2015. gada 30. novembrī — 3. decembrī.

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „*PRAC* ieteikumi par signāliem”, kas satur pilnu tekstu par *PRAC* ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams [šeit](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir [pasvītrots](#). Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir [pārsvītrots](#).

### **1. Hormonu aizstājterapijas (HAT) līdzekļi, kuru zāļu forma nav paredzēta lietošanai makstī un kas satur estrogēnus vai kombinētos estrogēnus-progestagēnus (attiecas arī uz tibolonu saturošiem līdzekļiem); *DUAVIVE* (bazedoksifēns, konjugēts estrogēns) — Paaugstināts olnīcu vēža risks (EPITT Nr. 18258)**

#### **1. Tikai estrogēnus un kombinēto estrogēnu-progestagēnu saturošiem HAT līdzekļiem**

##### **Zāļu apraksta (ZA) 4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams daudz retāk nekā krūts vēzis.

Ilgstoša (vismaz 5—10 gadus) tikai estrogēnu saturošu preparātu lietošana HAT terapijā tiek saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža saslimšanas risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Epidemioloģiskie pierādījumi no plašas metaanalīzes liecina, ka sievietēm, kuras lieto tikai estrogēnu saturošu vai kombinētu estrogēnu un progesteronu saturošu HAT, ir nedaudz paaugstināts risks, kas izpaužas terapijas 5 gadu laikā un pēc terapijas pārtraukšanas laika gaitā mazinās.



Daži citi pētījumi, to vidū WHI pētījums, liecina, ka ~~ilgstoša~~ kombinēta HAT lietošana var ~~radīt būt~~ saistīta ar līdzīgu vai nedaudz mazāku risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### **ZA 4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības**

Olnīcu vēzis

~~Ilgstoša~~ Tikai estrogēnu saturoša un vai kombinēta estrogēnu-progestagēnu saturoša HAT lietošana ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža diagnosticēšanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Miljons sieviešu pētījumā 5 gadus ilgusī HAT preparātu lietošana izraisīja 1 papildu gadījumu uz 2500 lietotājām.

52 epidemioloģisko pētījumu metaanalīze liecina, ka sievietēm, kuras pašlaik lieto HAT, ir nedaudz paaugstināts risks saslimt ar olnīcu vēzi, salīdzinot ar sievietēm, kuras HAT nekad nav lietojušas (RR 1,43, 95% TI 1,31-1,56). Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras 5 gadus lietoja HAT, tas izraisīja apmēram 1 papildu gadījums uz 2000 lietotājām. Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras nelietoja HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas skaits ir apmēram 2 sievietēm no 2000.

#### **Lietošanas instrukcija**

### **2. PIRMS X LIETOŠANAS**

Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams reti — daudz retāk nekā krūts vēzis. ~~Reģistrēti gadījumi par nedaudz paaugstinātu risku saslimt ar olnīcu vēzi sievietēm, kuras lieto HAT preparātus vismaz 5 līdz 10 gadus.~~ Tikai estrogēnu saturoša vai kombinēta estrogēnu-progestagēnu saturoša HAT lietošana ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža risku.

Risks saslimt ar olnīcu vēzi mainās līdz ar vecumu. Piemēram, sievietēm vecumā no 50 līdz 54-69 gadiem, kuras nelietoja HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas gadījumu skaits ir vidēji apmēram 2 gadījumi uz 24000 sievietēm. Sievietēm, kuras lietoja HAT 5 gadus, sagaidāmais gadījumu skaits ir ~~starp 2 un~~ apmēram 3 gadījumi uz 24000 lietotājām (t.i., līdz apmēram 1 papildu gadījums).

## **2. Tibolonu saturošiem līdzekļiem**

#### **ZA 4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams daudz retāk nekā krūts vēzis.

~~Ilgstoša (vismaz 5 — 10 gadus) tikai estrogēnu saturošu preparātu lietošana HAT terapijā tiek saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža saslimšanas risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).~~ Epidemioloģiskie pierādījumi no plašas metaanalīzes liecina, ka sievietēm, kuras lieto tikai estrogēnu saturošu vai kombinētu - estrogēnu un progesteronu saturošu - HAT ir nedaudz paaugstināts risks, kas izpaužas terapijas 5 gadu laikā un pēc pārtraukšanas laika gaitā pazeminās.

Daži citi pētījumi, to vidū Sieviešu veselības iniciatīvas novērošanas (WHI) pētījums, liecina, ka ~~iegstoša~~ kombinēta HAT lietošana var ~~radīt~~ būt saistīta ar līdzīgu vai nedaudz mazāku risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Miljons sieviešu pētījuma rezultāti uzrādīja, ka olnīcu vēža attīstības relatīvais risks, lietojot tibolonu saturošus līdzekļus, bija līdzīgs riskam, kas saistīts ar cita veida HAT lietošanu.

#### **ZA 4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības**

Saistībā ar estrogēnu un estrogēnu-progestagēnu terapiju ir ziņots par citām nevēlamām blakusparādībām:

##### Olnīcu vēzis

~~Iegstoša~~ Tikai estrogēnu saturošu vai kombinēta estrogēnu-progestagēna saturoša HAT lietošana ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža diagnosticēšanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

52 epidemioloģisko pētījumu metaanalīze liecina, ka sievietēm, kuras pašlaik lieto HAT, ir nedaudz paaugstināts risks saslimt ar olnīcu vēzi, salīdzinot ar sievietēm, kuras HAT nekad nav lietojušas (RR 1,43, 95% TI 1,31-1,56). Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras 5 gadus lietoja HAT, tas izraisīja apmēram 1 papildu gadījums uz 2000 lietotājām. Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras nelietoja HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas skaits ir apmēram 2 sievietēm no 2000.

Miljons sieviešu pētījuma rezultāti uzrādīja, ka tibolona lietošana 5 gadus izraisīja 1 papildu gadījumu uz 2500 lietotājām (skatīt 4.4. apakšpunktu). ~~Šis pētījums parādīja, ka olnīcu vēža attīstības relatīvais risks, lietojot tibolonu saturošus preparātus, bija līdzīgs riskam ar cita veida HAT preparātiem.~~

#### **Lietošanas instrukcija**

### **2. PIRMS X LIETOŠANAS**

#### Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams reti — daudz retāk nekā krūts vēzis. Tikai estrogēnu saturoša vai kombinēta estrogēnu-progestagēnu saturoša HAT lietošana ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža risku.

Risks saslimt ar olnīcu vēzi mainās līdz ar vecumu. Piemēram, reģistrēti gadījumi par nedaudz paaugstinātu risku saslimt ar olnīcu vēzi sievietēm, kuras lieto HAT preparātus vismaz 5 līdz 10 gadus ar vēzi. Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras nelietoja HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas gadījumu skaits ir vidēji apmēram 2 gadījumi uz 24000 sievietēm. Sievietēm, kuras lietoja HAT 5 gadus, sagaidāmais gadījumu skaits ir starp 2 un apmēram 3 gadījumi uz 24000 lietotājām (t.i., līdz-apmēram 1 papildu gadījums).

Lietojot X, paaugstinātais olnīcu vēža risks ir tāds pats kā pie cita veida HAT.

### 3. *DUAVIVE* zālēm

#### ZA 4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams daudz retāk nekā krūts vēzis.

~~Ilgstoša (vismaz 5 — 10 gadus) tikai estrogēnu saturošu preparātu lietošana HAT terapijā tiek saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža saslimšanas risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Epidemioloģiskie pierādījumi no plašas metaanalīzes liecina, ka sievietēm, kuras lieto tikai estrogēnu saturošu vai kombinētu - estrogēnu un progesteronu saturošu - HAT ir nedaudz paaugstināts risks, kas izpaužas terapijas 5 gadu laikā un pēc pārtraukšanas laika gaitā pazeminās.~~

Daži citi pētījumi, to vidū WHI pētījums, liecina, ka kombinētas HAT lietošana var būt saistīta ar līdzīgu vai nedaudz mazāku risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

*DUAVIVE* ietekme uz olnīcu vēža risku nav zināma.

#### ZA 4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības

Olnīcu vēzis

~~Ilgstoša tikai estrogēnu saturoša HAT ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža diagnosticēšanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).~~

52 epidemioloģisko pētījumu metaanalīze liecina, ka sievietēm, kuras pašlaik lieto HAT, ir nedaudz paaugstināts risks saslimt ar olnīcu vēzi, salīdzinot ar sievietēm, kuras HAT nekad nav lietojušas (RR 1,43, 95% TI 1,31-1,56). Miljons sieviešu pētījumā Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras 5 gadus lietoja HAT, tas izraisīja apmēram 1 papildu gadījumu uz 25000 lietotājām. Sievietēm vecumā no 50 līdz 54 gadiem, kuras nelietoja HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas skaits ir apmēram 2 sievietes no 2000.

#### Lietošanas instrukcija

##### 2. PIRMS *DUVAVIVE* LIETOŠANAS

Olnīcu vēzis

Olnīcu vēzis ir novērojams reti — daudz retāk nekā krūts vēzis. Tikai estrogēnu saturošu HAT lietošana ir bijusi saistīta ar nedaudz paaugstinātu olnīcu vēža saslimšanas risku.

~~Reģistrēti gadījumi par nedaudz paaugstinātu risku saslimt ar olnīcu vēzi sievietēm, kuras lieto HAT preparātus vismaz 5 līdz 10 gadus.~~

Risks saslimt ar olnīcu vēzi mainās līdz ar vecumu. Piemēram, sievietēm vecumā no 50 līdz 5469 gadiem, kuras nelieto HAT, 5 gadu laikā sagaidāmais olnīcas vēža diagnosticēšanas gadījumu skaits ir vidēji apmēram 2 sievietes no 24000. Sievietēm, kuras lietoja HAT 5 gadus, sagaidāmais gadījumu skaits ir ~~starp 2 un 3~~ 3 gadījumi uz 24,000 lietotājām (t.i., līdz apmēram 1 papildu gadījums). Šaubu gadījumā konsultējieties ar savu ārstu.

*DUAVIVE* ietekme uz olnīcu vēža risku nav zināma.

## 2. TACHOSIL (cilvēka fibrinogēns, cilvēka trombins) — Zarnu obstrukcija (EPI TT Nr. 18373)

### Zāļu apraksta kopsavilkums

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai novērstu audu salipšanu nevēlamās vietās, pirms *TachoSil* uzklāšanas ir jānodrošina, lai audu daļas ārpus vēlamās uzklāšanas zonas būtu pietiekami attīrītas (skatīt 6.6. apakšpunktu). Ir ziņots par kuņģa-zarnu trakta audu salipšanas gadījumiem, kas izraisa kuņģa-zarnu trakta obstrukciju pēc vēdera dobumā veiktās ķirurģiskās operācijas tiešā zarnu tuvumā.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Biežums „nav zināms”: zarnu obstrukcija (vēdera dobuma operāciju gadījumā)

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Biežums „nav zināms”: audu salipšana

#### 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Sūkli piespiež ar samitrinātu cimdu vai mitru tamponu. Sakarā ar kolagēna augsto afinitāti pret asinīm, *TachoSil* var pielipt arī ķirurģiskajiem instrumentiem ~~vai~~, cimdkiem vai blakus audiem, uz kuriem ir asinis. No tā iespējams izvairīties, pirms uzklāšanas ķirurģiskos instrumentus, cimdus un blakus audus notīrot. Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīrīšana var izraisīt audu salipšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc *TachoSil* piespiešanas brūcei cimdi vai piespiešanai izmantotais tampons no sūkļa jānoņem piesardzīgi. Lai izvairītos no *TachoSil* nokrišanas un noturētu to vietā, iespējams izmantot, piemēram, ķirurģiskās kņables.

### Lietošanas instrukcija

#### 2. Kas Jums jāzina pirms *TachoSil* lietošanas?

##### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēc vēdera dobuma operācijas un, ja *TachoSil* pielipis pie apkārtējiem audiem, operētajā vietā var sākt veidoties rētaudi. Rētaudi var izraisīt zarnu sienīņu salipšanu, kas var izraisīt zarnu aizsprostojumu.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Dažiem pacientiem pēc operācijas un *TachoSil* lietošanas var izveidoties rētaudi. Pēc vēdera dobuma ķirurģiskām operācijām var attīstīties arī zarnu obstrukcija un sāpes vēderā. Šāda veida gadījumu biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Lai mazinātu šo risku, Jūsu ķirurgam pirms *TachoSil* uzklāšanas ir jānotīra operējamā zona.

## Lietošanas instrukcija

3. Nepieciešamības gadījumā notīrīt ķirurģiskos instrumentus, ~~vai~~ cimdus un blakus audus. *TachoSil* var pielipt pie ķirurģiskajiem instrumentiem, cimdiem vai blakus audiem, uz kuriem ir asinis. Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīrīšana var izraisīt audu salipšanu.