



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835776/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n 30. marraskuuta – 3. joulukuuta 2015 pitämässä kokouksessa

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleiviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Hormonihoitovalmisteet, joita ei ole tarkoitettu emätinkäyttöön ja jotka sisältävät estrogeeneja tai estrogeenien ja progestiinien yhdistelmiä (koskee myös tibolonia sisältäviä valmisteita); DUAVIVE (batsedoksifeeni, konjugoidut estrogeenit) – suurentunut munasarjasyövän riski (EPITT no 18258)

1. Pelkästään estrogeenia sisältävät sekä estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältävät hormonihoitovalmisteet

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä.

Pitkäaikainen (vähintään 5–10 vuotta kestävä) pelkkä estrogeenikorvaushoito on yhdistetty hieman suurentuneeseen munasarjasyövän riskiin (ks. kohta 4.8). Laajan meta-analyysin epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että pelkästään estrogeenia sisältäviä tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältäviä hormonihoitovalmisteita käyttävillä naisilla on hieman



suurentunut riski, joka ilmenee viiden vuoden käytön jälkeen ja pienenee vähitellen käytön lopettamisen jälkeen.

Jotkin toiset tutkimukset, kuten WHI-tutkimus, viittaavat siihen, että yhdistelmävalmisteiden ~~pitkäaikainen~~ käyttöön saattaa ~~aiheuttaa~~ liittyä samanlainen tai hieman pienempi riski (ks. kohta 4.8).

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8: Haittavaikutukset

Munasarjasyöpä

Pelkkää estrogeenia sisältävän ~~ja~~ tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältävän hormonikorvaushoidon ~~pitkäkestoiseen~~ käyttöön on liittynyt pieni munasarjasyöpädiagnoosin riskin lisäys (ks. kohta 4.4). ~~MWS-tutkimuksessa viisi vuotta kestänyt hormonikorvaushoito aiheutti 1 lisätapauksen 2 500 naista kohden.~~

52 epidemiologisen tutkimuksen meta-analyysissä havaittiin, että hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla oli suurempi munasarjasyövän riski kuin naisilla, jotka eivät olleet koskaan saaneet hormonikorvaushoitoa (riskisuhde 1,43, 95 prosentin luottamusväli 1,31–1,56). Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka saavat hormonikorvaushoitoa viisi vuotta, tämä aiheuttaa noin yhden lisätapauksen 2 000 käyttäjää kohden. Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka eivät saa hormonikorvaushoitoa, munasarjasyöpä todetaan viiden vuoden aikana noin kahdella naisella 2 000:sta.

Pakkausseloste

2. ENNEN KUIN OTAT X:ÄÄ

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on harvinainen – huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. ~~Munasarjasyövän riskin on raportoitu hieman kohonneen hormonikorvaushoitoa vähintään 5–10 vuoden ajan käyttäneillä naisilla. Pelkkää estrogeenia sisältävän tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on yhdistetty hieman suurentunut munasarjasyövän riski.~~

Munasarjasyövän riski vaihtelee iän mukaan. Munasarjasyöpä diagnosoidaan esimerkiksi 5 vuoden ajanjaksolla 50–54-vuotiaista naisista, jotka eivät ole saaneet hormonikorvaushoitoa, keskimäärin 2 naisella 2 000:sta. Naisilla, jotka ovat saaneet hormonikorvaushoitoa 5 vuoden ajan, todetaan 2–noin 3 tapausa 2 000:aa käyttäjää kohden (eli enintään noin yksi lisätapaus).

2. Tibolonia sisältävät valmisteet

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä.

Pitkäaikainen (vähintään 5–10 vuotta kestävä) pelkkä estrogeenikorvaushoito on yhdistetty hieman suurentuneeseen munasarjasyövän riskiin (ks. kohta 4.8). Laajasta meta-analyysistä

saatu epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että pelkästään estrogeenia sisältäviä tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältäviä hormonihoitovalmisteita käyttävillä naisilla on hieman suurentunut riski, joka ilmenee viiden vuoden käytön aikana ja pienenee vähitellen käytön lopettamisen jälkeen.

Jotkin toiset tutkimukset, kuten WHI-tutkimus, viittaavat siihen, että yhdistelmävalmisteiden ~~pitkäaikainen~~ käyttöön saattaa ~~aiheuttaa~~ liittyä samanlainen tai hieman pienempi riski (ks. kohta 4.8).

Million Women Study -tutkimuksessa osoitettiin, että tibolonia käytettäessä munasarjasyövän suhteellinen riski oli yhtä suuri kuin muissa hormonikorvaushoidoissa.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8: Haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia on raportoitu pelkän estrogeenihoidon ja estrogeeni-progestiinihoidon yhteydessä:

Munasarjasyöpä

~~Pitkäaikainen~~ Hormonikorvaushoito pelkkää estrogeenia ~~ja tai~~ estrogeeni-progestiini-yhdistelmähoitoa käyttävillä on liitetty lievästi suurentuneeseen munasarjasyöpä~~diagnoosin~~ riskiin (ks. kohta 4.4).

52 epidemiologisen tutkimuksen meta-analyysissä havaittiin, että hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla oli suurempi munasarjasyövän riski kuin naisilla, jotka eivät olleet koskaan saaneet hormonikorvaushoitoa (riskisuhde 1,43, 95 prosentin luottamusväli 1,31–1,56). Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka saavat hormonikorvaushoitoa viisi vuotta, tämä aiheuttaa noin yhden lisätapauksen 2 000 käyttäjää kohden. Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka eivät saa hormonikorvaushoitoa, munasarjasyöpä todetaan viiden vuoden aikana noin kahdella naisella 2 000:sta.

MWS-tutkimuksessa (~~the~~ Million Women Study) 5 vuotta kestänyt ~~hormonikorvaushoito~~ tibolonihoito aiheutti yhden lisätapauksen 2 500:a käyttäjää kohti (ks. kohta 4.4). ~~Tämä tutkimus osoitti, että suhteellinen riski saada munasarjasyöpä tibolonin käytön seurauksena on yhtä suuri kuin muilla hormonikorvaushoidoilla.~~

Pakkausseloste

2. ENNEN KUIN OTAT X:ÄÄ

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on harvinainen – huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. Pelkkää estrogeeniä sisältävän tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on yhdistetty hieman suurentunut munasarjasyövän riski.

Munasarjasyövän riski vaihtelee iän mukaan. Munasarjasyövän riskin on raportoitu hieman kohonneen hormonikorvaushoitoa vähintään 5–10 vuoden ajan käyttäneillä naisilla.

~~M~~Munasarjasyöpä diagnosoidaan esimerkiksi 5 vuoden ajanjaksolla 50–~~54~~69-vuotiaista naisista, jotka eivät ole saaneet hormonikorvaushoitoa, keskimäärin noin 2 naisella 2±000:sta. Naisilla, jotka ovat saaneet hormonikorvaushoitoa 5 vuoden ajan, on todettu ~~2–~~noin 3 tapausta 2±000:a käyttäjää kohden (eli ~~enintään~~ noin yksi lisätapaus).

X:n käytön aiheuttama munasarjasyövän suurentunut riski vastaa muiden hormonikorvaushoitojen aiheuttamaa riskiä.

3. DUAVIVE

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä.

Pitkäaikainen (vähintään 5–10 vuotta kestävä) pelkkä estrogeenikorvaushoito on yhdistetty hieman suurentuneeseen munasarjasyövän riskiin (ks. kohta 4.8). Laajasta meta-analyysistä saatu epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että pelkästään estrogeenia sisältäviä hormonihoitovalmisteita käyttävillä naisilla on hieman suurentunut riski, joka ilmenee viiden vuoden käytön aikana ja pienenee vähitellen käytön lopettamisen jälkeen.

Jotkin toiset tutkimukset, kuten WHI-tutkimus, viittaavat siihen, että yhdistelmävalmisteiden käyttöön saattaa liittyä samanlainen tai hieman pienempi riski (ks. kohta 4.8).

DUAVIVE-valmisteen vaikutusta munasarjasyövän riskiin ei tunneta.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8: Haittavaikutukset

Munasarjasyöpä

Pelkkää estrogeeniä sisältävän hormonikorvaushoidon ~~pitkäkestoiseen~~ käyttöön liittyy pieni munasarjasyöpä~~diagnoosin~~ riskin lisäys (ks. kohta 4.4).

52 epidemiologisen tutkimuksen meta-analyysissä havaittiin, että hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla oli suurempi munasarjasyövän riski kuin naisilla, jotka eivät olleet koskaan saaneet hormonikorvaushoitoa (riskisuhde 1,43, 95 prosentin luottamusväli 1,31–1,56). MWS-tutkimuksessa viisi vuotta kestänyt hormonikorvaushoito Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka saavat hormonikorvaushoitoa viisi vuotta, tämä aiheutti 1 lisätapauksen 2 500 naista kohden. Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka eivät saa hormonikorvaushoitoa, munasarjasyöpä todetaan viiden vuoden aikana noin kahdella naisella 2 000:sta.

Pakkausseloste

2. ENNEN KUIN OTAT DUVAVIVEA

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on harvinainen – huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. Pelkkää estrogeeniä sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on yhdistetty hieman suurentunut munasarjasyövän riski.

Munasarjasyövän riskin on raportoitu hieman kohonneen hormonikorvaushoitoa vähintään 5–10 vuoden ajan käyttäneillä naisilla.

Munasarjasyövän riski vaihtelee iän mukaan. Munasarjasyöpä esimerkiksi diagnosoidaan 5 vuoden ajanjaksolla 50–54-vuotiaista naisista, jotka eivät ole saaneet hormonikorvaushoitoa, keskimäärin 2 naisella 2 000:sta. Naisilla, jotka ovat saaneet hormonikorvaushoitoa 5 vuoden ajan, todetaan 2– noin 3 tapausta 2 000: a käyttäjää kohden (eli enintään noin yksi lisätapaus). Jos tämä huolestuttaa sinua, keskustele lääkärin kanssa asiasta.

DUAVIVE-valmisteen vaikutusta munasarjasyövän riskiin ei tunneta.

2. TACHOSIL (ihmisen fibrinogeeni, ihmisen trombiini) – suolitukos (EPITT no 18373)

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kudoskiinnikkeiden muodostuminen epätoivottaviin kohtiin vältetään varmistamalla, että käyttökohtaa ympäröivät kudosalueet on puhdistettu riittävästi ennen TachoSilin käyttöä (ks. kohta 6.6). Maha-suolikanavan tukoksia aiheuttaneita mahasuolikanavan kudoskiinnikkeitä on ilmoitettu suoliston lähellä tehtyjen vatsaleikkausten yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Ruoansulatuselimistö:

Esiintymistiheys tuntematon: Suolitukos (vatsaleikkauksen yhteydessä)

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Esiintymistiheys tuntematon: Kiinnikkeet

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Valmistetta painetaan kostutetuilla käsineillä tai kostealla tupolla. Koska kollageeni liimautuu helposti vereen, TachoSil saattaa tarttua leikkausinstrumentteihin tai, käsineisiin tai viereisiin kudoksiin, joissa on verta. Tämä voidaan estää puhdistamalla leikkausinstrumentit, käsineet ja viereiset kudokset ennen paikalleen asettamista. On tärkeää huomata, että viereisten kudosten riittämätön puhdistus voi aiheuttaa kudoskiinnikkeitä (ks. kohta 4.4). Käsine tai tuppo tulee irrottaa varovasti sen jälkeen, kun TachoSil on painettu haavaan. Valmistetta voidaan pitää paikallaan toisesta päästä esimerkiksi pihdeillä, jottei se irtoaisi haavasta.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät TachoSil-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Leikkausalueelle voi kehittyä arpikudosta vatsaleikkauksen jälkeen ja silloin, jos TachoSilia tarttuu läheisiin kudoksiin. Arpikudos voi aiheuttaa suoliston pintojen tarttumisen yhteen, jolloin suoli voi tukkeutua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Joillekin potilaille voi kehittyä arpikudosta leikkauksen ja TachoSil-valmisteen käytön jälkeen. Vatsaleikkauksen jälkeen voi ilmetä myös suolistotukoksia ja kipua. Näiden vaikutusten yleisyyttä ei tunneta (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Kirurgi pienentää tätä riskiä puhdistamalla käyttöalueen ennen TachoSil-valmisteen käyttöä.

Käyttöohjeet

3. Puhdista kirurgiset instrumentit ~~tai~~, käsineet ja viereiset kudokset tarvittaessa. TachoSil-matriksit saattavat tarttua verisiin instrumentteihin, käsineisiin tai viereisiin kudoksiin. On tärkeää huomata, että viereisten kudosten riittämätön puhdistus voi aiheuttaa kudoskiinnikkeitä.