



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 December 2015
EMA/PRAC/835758/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito a segnali

Adottato alla riunione del PRAC del 30 novembre - 3 dicembre 2015

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito a segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, oltre che alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Il documento è disponibile [qui](#) (soltanto in lingua inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. I medicinali per la terapia ormonale sostitutiva (TOS), che non sono forme farmaceutiche per uso vaginale, contengono estrogeni o una combinazione di estrogeni e progestinici (sono inclusi anche i farmaci contenenti tibolone); DUAVIVE (bazedoxifene, estrogeni coniugati) - aumento del rischio di cancro dell'ovaio (EPITT n. 18258)

1. Per i medicinali TOS a base di soli estrogeni ed estro-progestinici

Paragrafo 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP): Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è molto più raro del cancro della mammella.

~~L'impiego a lungo termine (minimo 5-10 anni) della terapia ormonale sostitutiva a base di soli estrogeni è stato associato a un leggero aumento del rischio di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.8).~~ L'evidenza epidemiologica derivata da una vasta meta-analisi indica un leggero aumento del rischio nelle donne che assumono una terapia a base di soli estrogeni o di estrogeni più



progesterinici: tale rischio è maggiore entro 5 anni di utilizzo della terapia e si riduce col tempo dopo l'interruzione di essa.

Alcuni altri studi, incluso lo studio WHI, suggeriscono che l'uso ~~a lungo termine~~ di una TOS combinata può ~~causare~~ essere associato a un rischio simile o leggermente inferiore (vedere paragrafo 4.8).

Paragrafo 4.8 del RCP: Effetti indesiderati

Cancro dell'ovaio

L'uso ~~a lungo termine~~ di una TOS a base di soli estrogeni e o di estro-progesterinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di una diagnosi di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.4). ~~Nello studio "Million Women Study", un trattamento ormonale sostitutivo di 5 anni ha causato 1 caso aggiuntivo su 2.500 donne trattate.~~

Una meta-analisi di 52 studi epidemiologici ha riscontrato un aumento del rischio di cancro dell'ovaio nelle donne in trattamento con una TOS rispetto alle donne che non ne avevano mai fatto uso (RR 1,43, IC al 95% 1,31-1,56). Per le donne di età compresa tra 50 e 54 anni che seguono una TOS da 5 anni, si registra circa 1 caso aggiuntivo su 2.000 donne trattate. Nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, circa 2 donne su 2.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni.

Foglio illustrativo

2. PRIMA DI PRENDERE X

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è raro - molto più raro del cancro della mammella. ~~Un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio è stato segnalato nelle donne che seguono una TOS per almeno 5-10 anni.~~ L'uso di una terapia a base di soli estrogeni o di estro-progesterinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio.

Il rischio di cancro dell'ovaio varia in base all'età. Ad esempio, nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, in media circa 2 donne su 24.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno ~~tra 2 e~~ circa 3 casi su 24.000 donne trattate (ossia, ~~fino a~~ circa 1 caso in più).

2. Per i medicinali contenenti tibolone

Paragrafo 4.4 del RCP: Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è molto più raro del cancro della mammella.

~~L'impiego a lungo termine (minimo 5-10 anni) della terapia ormonale sostitutiva a base di soli estrogeni è stato associato a un leggero aumento del rischio di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.8).~~ L'evidenza epidemiologica derivata da una vasta meta-analisi indica un leggero aumento del

rischio nelle donne che assumono una terapia a base di soli estrogeni o di estrogeni più progestinici; manifesto tale rischio è maggiore entro 5 anni di utilizzo della terapia e si riduce col tempo dopo l'interruzione di essa.

Alcuni altri studi, incluso lo studio "Women's Health Initiative" (WHI), suggeriscono che l'uso a ~~lungo termine~~ di una TOS combinata può ~~causare~~ essere associato a un rischio simile o leggermente inferiore (vedere paragrafo 4.8).

Nello studio "Million Women Study", il rischio relativo di cancro dell'ovaio con l'uso di tibolone era simile al rischio associato ad altri tipi di TOS.

Paragrafo 4.8 del RCP: Effetti indesiderati

Altre reazioni avverse sono state segnalate in associazione al trattamento con estrogeni ed estrogeni più progestinici:

Cancro dell'ovaio

L'uso a ~~lungo termine~~ di una TOS a base di soli estrogeni e o di estro-progestinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di ricevere una diagnosi di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.4).

Una meta-analisi di 52 studi epidemiologici ha riscontrato un aumento del rischio di cancro dell'ovaio nelle donne in trattamento con una TOS rispetto alle donne che non ne avevano mai fatto uso (RR 1,43, IC al 95% 1,31-1,56). Per le donne di età compresa tra 50 e 54 anni che seguono una TOS da 5 anni, si registra circa 1 caso aggiuntivo su 2.000 donne trattate. Nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, circa 2 donne su 2.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni.

Nello studio "Million Women Study", l'assunzione per 5 anni di una TOS tibolone ha prodotto 1 caso aggiuntivo su 2.500 donne trattate (vedere paragrafo 4.4). ~~Questo studio mostrava che il rischio relativo di cancro dell'ovaio con tibolone era simile al rischio con altri tipi di TOS.~~

Foglio illustrativo

2. PRIMA DI PRENDERE X

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è raro - molto più raro del cancro della mammella. L'uso di una terapia a base di soli estrogeni o di estro-progestinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio.

Il rischio di cancro dell'ovaio varia in base all'età. Ad esempio, un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio è stato segnalato nelle donne che seguono una TOS da almeno 5-10 anni. Per le donne di età compresa tra 50 e ~~54~~69 anni che non seguono una TOS, in media circa 2 donne su ~~24~~27.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno ~~tra 2 e~~ circa 3 casi su ~~27~~27.000 donne trattate (ossia, circa 1 caso in più).

Con l'uso di X, l'aumento del rischio di cancro dell'ovaio è simile agli altri tipi di TOS.

3. Per DUAVIVE

Paragrafo 4.4 del RCP: Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è molto più raro del cancro della mammella.

~~L'impiego a lungo termine (minimo 5-10 anni) della terapia ormonale sostitutiva a base di soli estrogeni è stato associato a un leggero aumento del rischio di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.8).~~ L'evidenza epidemiologica derivata da una vasta meta-analisi indica un lieve aumento del rischio nelle donne che assumono una terapia a base di soli estrogeni o di estro-progestinici; tale rischio è maggiore entro 5 anni di utilizzo della terapia e si riduce col tempo dopo l'interruzione di essa.

Alcuni altri studi, incluso lo studio WHI, suggeriscono che l'uso di una TOS combinata può essere associato a un rischio simile o leggermente inferiore (vedere paragrafo 4.8).

L'effetto di DUAVIVE sul rischio di cancro dell'ovaio non è noto.

Paragrafo 4.8 del RCP: Effetti indesiderati

Cancro dell'ovaio

~~L'uso a lungo termine di una TOS a base di soli estrogeni è stato associato a un lieve aumento del rischio di ricevere una diagnosi di cancro dell'ovaio (vedere paragrafo 4.4).~~

Una meta-analisi di 52 studi epidemiologici ha riscontrato un aumento del rischio di cancro dell'ovaio nelle donne in trattamento con una TOS rispetto alle donne che non ne avevano mai fatto uso (RR 1,43, IC al 95% 1,31-1,56). Nello studio "Million Women Study" per le donne di età compresa tra 50 e 54 anni che stavano seguendo una TOS da 5 anni, è stato registrato circa 1 caso aggiuntivo su 25.000 donne trattate. Nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, circa 2 donne su 2.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni.

Foglio illustrativo

2. PRIMA DI PRENDERE DUAVIVE

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è raro - molto più raro del cancro della mammella. L'uso di una TOS a base di soli estrogeni è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio.

~~Un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio è stato segnalato nelle donne che seguono una TOS per almeno 5-10 anni.~~

Il rischio di cancro dell'ovaio varia in base all'età. Ad esempio, nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, in media circa 2 donne su 21.000 riceveranno una diagnosi di cancro all'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno ~~tra 2 e~~ circa 3 casi su 21.000 donne trattate (ossia, circa-1 caso in più). Per qualsiasi dubbio si rivolga al medico.

L'effetto di DUAVIVE sul rischio di cancro dell'ovaio non è noto.

2. TACHOSIL (fibrinogeno umano, trombina umana) – Ostruzione intestinale (EPITT n. 18373)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Per prevenire l'adesione dei tessuti nei siti indesiderati, assicurarsi che le zone tissutali esterne all'area di applicazione desiderata siano adeguatamente pulite prima dell'applicazione di TachoSil (vedere paragrafo 6.6). Casi di adesione dei tessuti gastrointestinali che hanno portato a ostruzione sono stati segnalati con l'utilizzo in interventi addominali in prossimità dell'intestino.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali:

Frequenza "non nota": Ostruzione intestinale (nella chirurgia addominale)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Frequenza "non nota": Adesioni

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Applicare la pressione con guanti inumiditi o con un tampone umido. Data la forte affinità del collagene con il sangue, TachoSil potrebbe aderire anche agli strumenti chirurgici, o ai guanti o ai tessuti adiacenti coperti di sangue. Per evitare ciò, pulire gli strumenti chirurgici, i guanti e i tessuti adiacenti prima dell'applicazione. Se i tessuti adiacenti non vengono puliti adeguatamente, potrebbero verificarsi adesioni (vedere paragrafo 4.4). Dopo aver premuto TachoSil sulla ferita, il guanto o il tampone devono essere rimossi attentamente. Per evitare che TachoSil si stacchi dalla ferita è possibile tenerlo premuto a un'estremità, utilizzando ad esempio una pinza.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare TachoSil

Avvertenze e precauzioni

Dopo un intervento di chirurgia addominale, e se TachoSil si attacca ai tessuti circostanti, è possibile che nella zona operata si sviluppino tessuti cicatriziali. I tessuti cicatriziali possono unire le superfici dell'intestino e causare un blocco intestinale.

4. Possibili effetti indesiderati

Dopo un intervento chirurgico e l'uso di TachoSil, in alcuni pazienti possono formarsi tessuti cicatriziali. Dopo interventi di chirurgia addominale possono insorgere anche ostruzione intestinale e dolore. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Per ridurre tale rischio, il chirurgo dovrà accertarsi di pulire la zona interessata quando applicherà TachoSil.

Istruzioni per l'uso

3. Se necessario, pulire gli strumenti chirurgici, ei guanti e i tessuti adiacenti. TachoSil potrebbe aderire anche agli strumenti chirurgici, ai guanti o ai tessuti adiacenti coperti di sangue. Se i tessuti adiacenti non vengono puliti adeguatamente, potrebbero verificarsi adesioni.