Bundesamt für Sicherheit
im Gesundheitswesen

AGES PharmMed
Institut Pharmakovigilanz
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien
www.ages.at

Datum:	03.02.2012
Kontakt:	Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung:	Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax:	+43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail:	ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen:	16c-120130-23951-A-PHV
Ihr Zeichen:	

Betreff: Tibolon – hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom November 2011 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Tibolon **–** hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

Die Texte der 3. Version der „Core-SPC" für Hormonersatztherapeutika (HRT), wie auf der CMD (h)-Website veröffentlicht, sind in der Fachinformation zu ergänzen. Wenn eine Aussage der „Core-SPC" für Hormonersatztherapeutika (HRT) auch für Tibolon gilt, sollte dies deutlich gemacht werden, indem 'HRT' durch 'HRT oder Tibolon "in der Tibolon-Fachinformation ersetzt wird.
Zusätzlich zu den Texten der 3. Version der Core-SPC für Hormonersatztherapeutika (HRT) müssen folgende Texte hinzugefügt werden:

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

…

Unter der Unterüberschrift „Ovarialkarzinom"

…

In der „Million Women Study" wurde gezeigt, dass das relative Risiko für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms unter Anwendung von Tibolon ähnlich wie bei der Anwendung anderer Arten der Hormonersatztherapie (HRT) war.

Unter der Unterüberschrift „venöse Thromboembolie"

AGES PharmMed
Institut Pharmakovigilanz
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien
www.ages.at

…

In einer epidemiologischen Studie basierend auf einer britischen Datenbank, war das Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) in Verbindung mit der Anwendung von Tibolon niedriger als das Risiko verbunden mit konventioneller Hormonersatztherapie (HRT). Da aber nur ein geringer Anteil der Frauen zu jenem Zeitintervall Tibolon anwendeten, kann ein geringer Anstieg des Risikos im Vergleich zur Nichtanwendung nicht ausgeschlossen werden.

…

Unter der Unterüberschrift „Koronare Herzkrankheit (KHK)"

…

In einer epidemiologischen Studie basierend auf der „General Practice Research Database" (GPRD) gab es keine Hinweise auf Schutz vor Herzinfarkt bei postmenopausalen Frauen, die Tibolon erhielten.

4.8 Nebenwirkungen

…

Unter "Risiko für Brustkrebs"

…

In der Tabelle 2: „Million Women Study" *– geschätztes zusätzliches Risiko für Brustkrebs nach 5-jähriger Anwendung*

…

Altersgruppen (Jahre)	*Zusätzlich auftretende Fälle über einen Zeitraum von 5 Jahren pro 1000 Frauen, die nie HRT angewendet haben*	*Risikoverhältnis & 95%KI#*	*Zusätzlich auftretende Fälle pro 1000 Frauen mit Hormonersatztherapie über 5 Jahre (95%KI)*
		Östrogen-Monotherapie	
50-65	*9-12*	*1,2*	*1-2 (0-3)*
		kombinierte Östrogen-Progestagen-Therapie	
50-65	*9-12*	*1,7*	*6 (5-7)*
		Tibolone-Therapie	
50-65	*9-12*	*1,3*	*3 (0-6)*

#Allgemeines Risikoverhältnis. Das Risikoverhältnis ist nicht konstant, sondern steigt mit zunehmender Anwendungsdauer.

AGES PharmMed
Institut Pharmakovigilanz
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien
www.ages.at

Unter „Ovarialkarzinom"

…

Langzeitanwendung von Östrogen-Monotherapie und kombinierter Östrogen-Progestagen-Hormonersatztherapie wurde mit einem leicht erhöhten Risiko für ein Ovarialkarzinom in Verbindung gebracht. In der „Million Women Study" kam es bei 2500 Anwenderinnen einer Hormonersatztherapie nach 5-jähriger Anwendung zu einem zusätzlichen Fall. Diese Studie zeigte, dass das relative Risiko für die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms unter Anwendung von Tibolon gleich war wie bei der Anwendung anderer Arten der Hormonersatztherapie (HRT).

…

Unter „Risiko für Koronare Herzkrankheit (KHK)"

…

Das Risiko für Herzkranzgefäßerkrankungen ist bei Frauen über 60 Jahren, die eine kombinierte Östrogen-Progestagen-Hormonersatztherapie verwenden, leicht erhöht (siehe Abschnitt 4.4). Es gibt keine Hinweise darauf, dass sich das Risiko eines Herzinfarktes bei Anwendung von Tibolon von dem anderer Hormonersatztherapien (HRT) unterscheidet.

2. Gebrauchsinformation

Die Texte der 3. Version des „Core-PL" für Hormonersatztherapeutika (HRT), wie auf der CMD (h)-Website veröffentlicht, sind in der Gebrauchsinformation zu ergänzen. Wenn eine Aussage des „Core-PL" für Hormonersatztherapeutika (HRT) auch für Tibolon gilt, sollte dies deutlich gemacht werden, indem 'HRT' durch 'HRT oder Tibolon "in der Tibolon-Gebrauchsinformation ersetzt wird.
Zusätzlich zu den Texten der 3. Version des Core-PL für Hormonersatztherapeutika (HRT) müssen folgende Texte hinzugefügt werden:

...

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

…

Unter der Unterüberschrift „Brustkrebs" im Abschnitt „Vergleich"

….

Frauen, die Liviel anwenden, haben ein geringeres Risiko an Brustkrebs zu erkranken als Frauen die eine kombinierte Hormonersatztherapie anwenden, und ein vergleichbares Risiko wie Frauen mit einer Östrogen-Monotherapie.

…

Unter der Unterüberschrift „Eierstockkrebs" im Abschnitt „Vergleich"

….

Das Risiko an Eierstockkrebs zu erkranken ist bei Anwendung von Liviel gleich hoch wie bei anderen Arten der Hormonersatztherapie (HRT).

AGES PharmMed
Institut Pharmakovigilanz
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien
www.ages.at

…

Unter der Unterüberschrift „Blutgerinnsel" (Thrombose) im Abschnitt „Vergleich"

…

Das Risiko ein Blutgerinnsel in den Venen zu bekommen, ist bei Anwendung von Liviel niedriger als bei anderen Arten der Hormonersatztherapie (HRT).

…

Unter der Unterüberschrift „Herzkrankheit"

…

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Hormonersatztherapie einen Herzanfall verhindert.

…

Unter der Unterüberschrift „Schlaganfall" im Abschnitt „Vergleich"

…

Über einen Zeitraum von 5 Jahren wäre zu erwarten, dass durchschnittlich 3 aus 1000 Frauen in ihren 50ern, die Liviel nicht einnehmen, einen Schlaganfall erleiden. Für Frauen in ihren 50ern, die Liviel einnehmen, wären es 7 aus 1000 (d.h. 4 zusätzliche Fälle).

Über einen Zeitraum von 5 Jahren wäre zu erwarten, dass durchschnittlich 11 aus 1000 Frauen in ihren 60ern, die Liviel nicht einnehmen, einen Schlaganfall erleiden. Für Frauen in ihren 60ern, die Liviel einnehmen, wären es 24 aus 1000 (d.h. 13 zusätzliche Fälle).