



22 June 2020¹
EMA/PRAC/303270/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen

Vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 11-14 mei 2020

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document genaamd 'PRAC recommendations on signals' ('PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen') dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor aanpassing van de productinformatie alsook enkele algemene richtsnoeren over het omgaan met signalen bevat. Het document vindt u [hier](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Huidige tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Baricitinib – Diverticulitis (EPITT-nr. 19496)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Diverticulitis

Er zijn in klinische proeven en via meldingen na het in de handel brengen gevallen van diverticulitis en gastro-intestinale perforatie gemeld. Baricitinib moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met divertikelziekte, met name bij patiënten die gelijktijdig chronisch worden behandeld met geneesmiddelen die in verband worden gebracht met een verhoogd risico op diverticulitis: niet-steroïde ontstekingsremmers, corticosteroiden en opioïden. Patiënten die nieuwe abdominale tekenen en symptomen vertonen, moeten onmiddellijk worden beoordeeld om diverticulitis of gastro-intestinale perforatie vroegtijdig te kunnen vaststellen.

4.8. Bijwerkingen

Maag-darmstelselaandoeningen

Frequentie 'soms': diverticulitis

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Some minor amendments were implemented in the product information for hormone replacement therapy (HRT) on 3 August 2020.



Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem vóór en tijdens de behandeling met dit middel contact op met uw arts of apotheker, als u:

[...]

- diverticulitis (een type ontsteking van de dikke darm) of zweren in de maag of darmen heeft gehad (zie rubriek 4)

Neem onmiddellijk contact op met een arts als een van de volgende ernstige bijwerkingen optreedt:

- ernstige buikpijn, met name in combinatie met koorts, misselijkheid en braken.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Olumiant nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel het uw arts of apotheker met name als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt voordat u dit middel inneemt:

- geneesmiddelen die het risico op diverticulitis kunnen vergroten, zoals niet-steroïde ontstekingsremmers (meestal gebruikt voor de behandeling van pijnlijke en/of ontstekingsaandoeningen van de spieren of gewrichten) en/of opioïden (gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn) en/of corticosteroïden (meestal gebruikt voor de behandeling van ontstekingsaandoeningen) (zie rubriek 4).

4. Mogelijke bijwerkingen

Soms optredende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen):

[...]

- Diverticulitis (pijnlijke ontsteking van zakjes in de darmwand)

2. Buprenorfine; buprenorfine, naloxon – Geneesmiddeleninteractie met serotonerge geneesmiddelen die leidt tot serotoninesyndroom (EPITT-nr. 19475)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Serotoninesyndroom

Gelijktijdige toediening van [productnaam] en andere serotonerge middelen, zoals MAO-remmers, selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, kan leiden tot serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.5).

Als een gelijktijdige behandeling met andere serotonerge middelen klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt nauwlettend in de gaten te houden, met name bij aanvang van de behandeling en bij dosisverhogingen.

Mogelijke symptomen van serotoninesyndroom zijn een veranderde geestelijke toestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen.

Bij vermoeden van serotoninesyndroom moet dosisverlaging of stopzetting van de behandeling worden overwogen, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gebruik van [productnaam] is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van:

- serotonerge geneesmiddelen, zoals MAO-remmers, selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, aangezien het risico op serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening, wordt verhoogd (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, als u:

- last hebt van depressie of andere aandoeningen die met antidepressiva worden behandeld. Het gebruik van deze geneesmiddelen samen met [productnaam] kan leiden tot serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie "Neemt u nog andere geneesmiddelen in").

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Gebruikt u naast [productnaam] nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Sommige geneesmiddelen kunnen de bijwerkingen van [productnaam] verergeren en kunnen soms zeer ernstige reacties veroorzaken. Neem geen andere geneesmiddelen in terwijl u [productnaam] inneemt zonder eerst met uw arts te overleggen, met name:

- antidepressiva zoals moclobemide, tranylcypromine, citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, duloxetine, venlafaxine, amitriptyline, doxepine en trimipramine. Deze geneesmiddelen kunnen een interactie hebben met [productnaam] en er kunnen symptomen optreden als onwillekeurige, ritmische contracties van spieren, waaronder de spieren die de oogbewegingen sturen, agitatie, hallucinaties, coma, overmatig zweten, tremor, overdreven reflexen, verhoogde spierspanning, lichaamstemperatuur hoger dan 38 °C. Neem contact op met uw arts wanneer u dergelijke symptomen heeft.

3. Hormoonsubstitutietherapie (HST)³ – Nieuwe informatie over het bekende risico op borstkanker (EPITT-nr. 19482)

Nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt.

Voorgestelde wijzigingen in de core samenvatting van de productkenmerken (SPC) en de bijsluiter voor HST met alleen oestrogeen en HST met een oestrogeenprogestageencombinatie

Core SPC voor HST-producten

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mammacarcinoom

Uitkomsten van klinisch onderzoek ~~suggereren~~ **wijzen op** een verhoogd risico op mammacarcinoom bij vrouwen die HST met een oestrogeen-progestageencombinatie ~~en mogelijk ook~~ **of** HST met alleen oestrogeen gebruiken. Dit risico is afhankelijk van de duur van het gebruik.

HST met een oestrogeen-progestageencombinatie

- Het gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoek (Women's Health Initiative (WHI) en **een meta-analyse van prospectieve** epidemiologische onderzoeken wijzen consistent op een verhoogd risico op mammacarcinoom bij vrouwen die HST met een oestrogeen-progestageencombinatie gebruiken. Dit verhoogde risico treedt op na ongeveer 3 **(1-4)** jaar gebruik (zie rubriek 4.8).

HST met alleen oestrogeen⁴

- [...] Observationeel onderzoek heeft voornamelijk een kleine verhoging waargenomen van het risico op het diagnosticeren van borstkanker dat ~~substantieel~~ lager is dan het risico dat is aangetroffen bij gebruiksters van oestrogeen-progestageencombinaties (zie rubriek 4.8).

Het risico wordt zichtbaar binnen enkele jaren van gebruik, maar neemt weer af tot de beginwaarde binnen enkele (maximaal 5) jaar na het beëindigen van de behandeling. **Resultaten van een grote meta-analyse laten zien dat na het stoppen van de HST het extra risico afneemt. De tijd die nodig is voordat het extra risico weer is verdwenen hangt af van de duur van het HST gebruik. Wanneer HST langer dan 5 jaar werd gebruikt, kan het extra risico 10 jaar of langer aanhouden.**

[...]

4.8. Bijwerkingen

Risico op mammacarcinoom

- [...]
- **Het** ~~Elk~~ **verhoogde** risico voor gebruiksters die worden behandeld met HST met alleen oestrogeen is ~~substantieel~~ lager dan voor gebruiksters van HST met oestrogeen-progestageencombinaties.
- [...]

³ Chloortrianiseen; geconjugeerde oestrogenen; geconjugeerde oestrogenen, bazedoxifeen; dienoestrol; diëthylstilboestrol; oestradiol; oestradiol, norethisteron; oestriol; estron; ethinyloestradiol; methallenestril; moxestrol; promestrien; tibolon

⁴ Paragraph added on 3 August 2020 due to the required deletion of the word "substantially".

- **Het absolute risico geschat op basis van** ~~D~~de resultaten van het grootste gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoek (WHI-onderzoek) en het de grootste **meta-analyse van prospectieve** epidemiologische onderzoeken (MWS) worden hieronder vermeld.

MWS studie (Million Women Study) **Grootste meta-analyse van prospectieve epidemiologische onderzoeken**

Geschat extra risico op mammacarcinoom na 5 jaar gebruik **bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)**

| Leeftijdsgroep bij start HST (jaren) | Extra gevallen Incidentie per 1 000 niet-HST-gebruiksters gedurende 5 jaar (50-54 jaar)* | Risico ratio & 95% BI# | Extra gevallen per 1 000 HST-gebruiksters over een periode van na 5 jaar (95% BI) |
|--|--|------------------------|--|
| HST met alleen oestrogeen | | | |
| 50-65 | 9-12 13,3 | 1,2 | 1-2 (0-3) 2,7 |
| HST met oestrogeen-progestageencombinatie | | | |
| 50-65 | 9-12 13,3 | 1,7 1,6 | 6 (5-7) 8,0 |

*Afgeleid van uitgangswaarden voor incidentie in **Engeland in 2015** ontwikkelde landen **bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)**

#Overall risico-ratio. De risico-ratio is niet constant maar zal toenemen bij een langere gebruiksduur. Let op: Aangezien de achtergrond incidentie van mammacarcinoom per EU land verschilt, zal het aantal extra gevallen van mammacarcinoom ook proportioneel anders zijn.

Geschat extra risico op mammacarcinoom na 10 jaar gebruik bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)

| Leeftijd bij start HST (jaren) | Incidentie per 1 000 niet-HST-gebruiksters gedurende 10 jaar (50-59 jaar)* | Risico ratio | Extra gevallen per 1 000 HST-gebruiksters na 10 jaar |
|--|---|--------------|---|
| HST met alleen oestrogeen | | | |
| 50 | 26,6 | 1,3 | 7,1 |
| HST met oestrogeen-progestageencombinatie | | | |
| 50 | 26,6 | 1,8 | 20,8 |

*Afgeleid van uitgangswaarden voor incidentie in **Engeland in 2015** bij vrouwen met een **BMI van 27 (kg/m²)**

Let op: Aangezien de achtergrond incidentie van mammacarcinoom per EU land verschilt, zal het aantal extra gevallen van mammacarcinoom ook proportioneel anders zijn.

Core bijsluiter voor HST-producten

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

Borstkanker

Uit onderzoek **is gebleken** wijst erop dat het gebruik van **hormoonsubstitutie therapie (HST)** met een oestrogeen-progestageencombinatie en mogelijk ook **of** HST met alleen oestrogeen het risico op borstkanker verhoogt. Het extra risico hangt af van hoe lang u HST ~~inneemt~~**gebruikt**. Het extra risico treedt op na enkele jaren **3 jaar gebruik**. Na het stoppen van de behandeling neemt het risico weer af en is na een aantal jaar (hooguit 5 jaar) niet meer verhoogd. **Na het stoppen met HST zal het extra risico weer afnemen, maar als u meer dan 5 jaar HST heeft gebruikt, kan het extra risico nog 10 jaar of langer aanhouden.**

{Aanvullende informatie voor producten met alleen oestrogeen}

Voor vrouwen bij wie de baarmoeder verwijderd is en die gedurende 5 jaar HST met alleen oestrogeen gebruiken, is geen of een zeer kleine toename in het risico op borstkanker aangetoond.

Vergelijking

Van de vrouwen tussen de 50 en ~~54~~⁷⁹ jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld ~~9~~¹³ tot 17 per 1 000 vrouwen borstkanker.

Van de vrouwen van 50 jaar die 5 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 16-17 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 0 tot 3 extra gevallen).

Van de vrouwen in de leeftijd van 50 tot 79 die **beginnen met** HST met een oestrogeen-progestageencombinatie **over een periode van** 5 jaar gebruiken, zullen er ~~21~~¹³ tot ~~23~~ gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 4 tot ~~6~~⁸ extra gevallen).

Van de vrouwen tussen 50 en 59 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 10 jaar gemiddeld 27 per 1 000 vrouwen borstkanker.

Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 34 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 7 extra gevallen).

Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met oestrogeen-progestageencombinatie gebruiken, zullen er 48 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 21 extra gevallen).

Voorgestelde wijzigingen in de annex van de HST core SPC en de bijsluiter van vaginaal toegediende oestrogenen waarvan de systemische blootstelling aan oestrogeen binnen het postmenopauzale bereik blijft

Annex van Core SPC voor HST

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Borstkanker

Uitkomsten van een grote meta-analyse van epidemiologische onderzoeken suggereren dat het gebruik van een lage dosering vaginaal toegediend oestrogeen het risico op mammacarcinoom niet verhoogd bij vrouwen zonder voorgeschiedenis van mammacarcinoom. Het risico op recidief mammacarcinoom bij vrouwen met een voorgeschiedenis van mammacarcinoom is niet bekend.

Uitkomsten van klinisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op mammacarcinoom bij vrouwen die HST met oestrogeen-progestageen en mogelijk ook bij vrouwen die HST met oestrogeen gebruiken. Dit risico is afhankelijk van de duur van het gebruik.

Het verhoogde risico wordt zichtbaar binnen enkele jaren van gebruik, maar neemt weer af tot de beginwaarde binnen enkele (maximaal 5) jaar na het beëindigen van de behandeling.

4.8. Bijwerkingen

Klasse-effecten in verband met systemische HST

Risico op mammacarcinoom

- Bij vrouwen die meer dan 5 jaar lang HST met een oestrogeen-progestageencombinatie hebben gebruikt, werd een tot tweemaal zo hoge kans op mammacarcinoom gerapporteerd.

- Elk verhoogd risico voor gebruiksters die worden behandeld met HST met alleen oestrogeen is substantieel lager dan voor gebruiksters van HST met oestrogeen-progestageencombinatie.
- De grootte van het risico is afhankelijk van de duur van de behandeling (zie rubriek 4.4).
- De resultaten van het grootste gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoek (WHI-onderzoek) en het grootste epidemiologische onderzoek (MWS) worden hieronder vermeld.

MWS-studie (Million Women Study) — geschat extra risico op mammacarcinoom na 5 jaar gebruik

| Leeftijd (jaren) | Extra gevallen per 1.000 niet HST gebruiksters gedurende 5 jaar* ^[1] | Risico ratio & 95% BI# | Extra gevallen per 1.000 HST-gebruiksters gedurende 5 jaar (95% BI) |
|----------------------------------|---|------------------------|---|
| HST met alleen oestrogeen | | | |
| 50-65 | 9-12 | 1,2 | 1-2 (0-3) |

#Overall risico ratio. De risico ratio is niet constant maar zal toenemen bij een gebruiksduur. Let op: Aangezien de achtergrond incidentie van mammacarcinoom per EU land verschilt, zal het aantal extra gevallen van mammacarcinoom ook proportioneel anders zijn.

VS-WHI-onderzoek — extra risico op mammacarcinoom na 5 jaar gebruik

| Leeftijd (jaren) | Incidentie per 1.000 vrouwen in placebogroep gedurende 5 jaar | Risico ratio & 95% BI# | Extra gevallen per 1.000 HST-gebruiksters gedurende 5 jaar (95% BI) |
|------------------------------|---|------------------------|---|
| GEE alleen oestrogeen | | | |
| 50-79 | 21 | 0,8 (0,7 — 1,0) | -4 (-6 — 0)* ^[2] |

Annex van Core bijsluiter voor HST

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

HST en kanker

De volgende risico's gelden voor **geneesmiddelen voor hormoonsubstitutie therapie (HST)** die in het bloed circuleren. <X> is echter bedoeld voor een behandeling van klachten in de vagina en de opname van <X> in het bloed is erg laag. Het is daarom onwaarschijnlijk dat de hieronder genoemde ziekten erger worden of terugkomen tijdens uw behandeling met <X>, maar als u zich zorgen maakt neem dan contact op met uw arts.

Borstkanker

Onderzoek wijst erop dat het **gebruik van <X> HST met een oestrogeen-progestageencombinatie en mogelijk ook HST met alleen oestrogeen** de kans op borstkanker **niet** verhoogt **bij vrouwen die geen borstkanker hebben gehad. Het is niet bekend of <X> veilig kan worden gebruikt door vrouwen die in het verleden borstkanker hebben gehad.** De verhoogde kans hangt af van hoe lang u HST gebruikt. De verhoogde kans wordt binnen enkele jaren duidelijk. Dit daalt ook weer tot het normale niveau binnen enkele jaren (maximaal 5) nadat u met de behandeling bent gestopt.

4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden vaker gemeld bij vrouwen die HST gebruiken die in het bloed wordt opgenomen dan bij vrouwen die geen HST gebruiken. Deze bijwerkingen zijn minder van toepassing op vaginale HST zoals <X>:

- borstkanker;

^[1] *Afgeluid van uitgangswaarden voor incidentie in ontwikkelde landen

^[2] * WHI-onderzoek bij vrouwen zonder uterus: er werd geen toename van het borstkankerrisico gevonden

Voorgestelde wijzigingen in de SPC en de bijsluiter van Duavive (geconjugeerde oestrogenen/bazedoxifeen)

SPC

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Borstkanker

Uitkomsten van algemeen klinisch onderzoek suggereren **wijzen op** een mogelijk verhoogd risico op borstkanker bij vrouwen die worden behandeld met **HST** met alleen oestrogeen **gebruiken**. **Dit risico is** afhankelijk van de behandelingsduur **van het gebruik**.

[...]

Observationeel onderzoek heeft voornamelijk een kleine verhoging waargenomen van het risico op het diagnosticeren van borstkanker **bij gebruiksters van HST met alleen oestrogeen** dat substantieel lager is dan het risico dat is aangetroffen bij gebruiksters van oestrogeen-progestageencombinaties (zie rubriek 4.8). Het extra risico wordt duidelijk binnen enkele jaren van gebruik, maar keert een paar jaar (maximaal vijf) **Resultaten van een grote meta-analyse laten zien dat** na het **stoppen** staken van de HST weer terug **het extra risico afneemt. De tijd die nodig is voordat het extra risico weer is verdwenen hangt af** naar de uitgangswaarde **van de duur van het HST gebruik. Wanneer HST langer dan 5 jaar werd gebruikt, kan het extra risico 10 jaar of langer aanhouden.**

[...]

4.8. Bijwerkingen

Risico op borstkanker

Het borstkankerrisico dat in verband wordt gebracht met gebruik van alleen oestrogenen is in diverse onderzoeken gedocumenteerd. ~~Elk~~ **Het** verhoogde risico voor **gebruiksters** vrouwen die worden behandeld met **HST met** alleen oestrogeen is substantieel lager dan voor gebruiksters van **HST met een** oestrogeen-progestageencombinaties. Het risiconiveau is afhankelijk van de gebruiksduur **van het gebruik** (zie rubriek 4.4). **Het absolute risico geschat op basis van de** resultaten van het grootste gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoek (WHI-onderzoek) en ~~het~~ **de** grootste **meta-analyse van prospectieve** epidemiologische onderzoeken ~~(MWS-onderzoek)~~ staan vermeld.

VS WHI alleen oestrogeen (ET)-groep – extra risico op borstkanker na 5 jaar gebruik

| Leeftijd (jaren) | Incidentie per 1 000 vrouwen in placebogroep gedurende 5 jaar | Risicoratio & 95% BI# | Extra gevallen per 1 000 ET-gebruiksters gedurende 5 jaar (95% BI) |
|-----------------------------|---|-----------------------|--|
| CE alleen oestrogeen | | | |
| 50-79 | 21 | 0,8 (0,7 – 1,0) | -4 (-6 – 0)* |

*WHI-onderzoek bij vrouwen zonder uterus, waarin geen verhoogd risico op borstkanker is waargenomen

~~MWS-onderzoek (Million Women Study)~~ **Grootste meta-analyse van prospectieve epidemiologische onderzoeken** (alleen oestradiol-groep) –

Ggeschat extra risico op borstkanker na 5 jaar gebruik **bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)**

| | | | |
|---|---|---------------|---|
| Leeftijd bij start HST (jaren) | Extra gevallen Incidentie per 1 000 niet-HST-gebruiksters behandelde vrouwen gedurende 5 jaar (50-54 jaar)* | Risico ratio# | Extra gevallen per 1 000 HST -gebruiksters gedurende na 5 jaar (95% BI) |
| HST met alleen oestradiol oestrogeen | | | |
| 50-65 | 9-12 13,3 | 1,2 | 1-2 (0-3) 2,7 |

*Afgeleid van uitgangswaarden voor incidentie in ontwikkelde landen **in Engeland in 2015 bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)**

Let op: Aangezien de achtergrondincidentie van borstkanker per EU land verschilt, zal het aantal extra gevallen van borstkanker ook proportioneel anders zijn.

Algehele risicoverhouding. Risicoverhouding is niet constant maar zal stijgen met de toename van de gebruiksduur.

Geschat extra risico op borstkanker na 10 jaar gebruik bij vrouwen met een BMI van 27 (kg/m²)

| Leeftijd bij start HST (jaren) | Incidentie per 1 000 niet-HST-gebruiksters gedurende 10 jaar (50-59 jaar)* | Risico ratio | Extra gevallen per 1 000 HST-gebruiksters na 10 jaar |
|----------------------------------|--|--------------|--|
| HST met alleen oestrogeen | | | |
| 50 | 26,6 | 1,3 | 7,1 |

*Afgeleid van uitgangswaarden voor incidentie in Engeland in 2015 bij vrouwen met een BMI van 27

Let op: Aangezien de achtergrondincidentie van borstkanker per EU land verschilt, zal het aantal extra gevallen van borstkanker ook proportioneel anders zijn.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

DUAVIVE en kanker

Borstkanker

Uit onderzoek **is gebleken** wijst erop dat het gebruik van **hormoonsubstitutie therapie (HST)** bestaande uit **met** alleen oestrogeen het risico op borstkanker **verhoogt** kan vergroten. **Di** Het extra risico hangt af van hoe lang u HST gebruikt. Het extra risico **wordt** enkele jaren **treedt op na 3 jaar gebruik** duidelijk. Het risico daalt ook weer tot het normale niveau binnen enkele jaren (maximaal 5) nadat u met de behandeling bent gestopt. **Na stoppen met HST zal het extra risico weer afnemen, maar als u meer dan 5 jaar HST heeft gebruikt, kan het extra risico nog 10 jaar of langer aanhouden.** Voor vrouwen die HST bestaande uit alleen oestrogenen gedurende 5 jaar gebruiken, is geen of een geringe toename van het risico op borstkanker aangetoond.

[...]

Voorgestelde wijzigingen in de SPC en de bijsluiter van tibolon

The translations of the product information changes for tibolone will be published on 6 July 2020.

4. Mirtazapine – Geheugenverlies (EPITT-nr. 19506)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Tabel met bijwerkingen — Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie 'vaak': Geheugenverlies*

*In de meeste gevallen herstelden de patiënten na stoppen met het medicijngebruik.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'vaak': Geheugenproblemen, die in de meeste gevallen verdwenen na het stoppen met de behandeling.

5. Mirtazapine – Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (EPITT-nr. 19565)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige bijwerkingen van de huid

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), dermatitis bullosa en erythema multiforme gemeld in tijdens de behandeling met <mirtazapine>.

Als zich tekenen en symptomen voordoen die duiden op deze reacties, dient het gebruik van <mirtazapine> onmiddellijk te worden stopgezet.

Als een van deze reacties voordoet bij gebruik van <mirtazapine>, mag behandeling met <mirtazapine> bij deze patiënt nooit worden hervat.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid als Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

dermatitis bullosa en erythema multiforme gemeld tijdens de behandeling met <mirtazapine> (zie rubriek 4.4).

Tabel met bijwerkingen – Huid- en onderhuidaandoeningen

Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Frequentie: niet bekend

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

GEBRUIK <mirtazapine> NIET - OF - NEEM CONTACT OP MET UW ARTS VOORDAT U <mirtazapine> GEBRUIKT:

als u tijdens het gebruik van <mirtazapine> of andere geneesmiddelen ooit last hebt gehad van ernstige huiduitslag of loslatende huid, blaarvorming en/of aften.

Wees bijzonder voorzichtig met het gebruik van <mirtazapine> :

Er zijn ernstige huidreacties gemeld, zoals syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) tijdens de behandeling met <mirtazapine>. Stop met het gebruik van het middel en roep direct medische hulp als u een van de in rubriek 4 beschreven symptomen opmerkt die lijken op deze ernstige huidreacties.

Als u ooit ernstige huidreacties heeft gehad, mag de behandeling met <mirtazapine> niet worden hervat.

4. Mogelijke bijwerkingen

Stop met het gebruik van mirtazapine en neem onmiddellijk contact op met uw arts of roep direct medische hulp als een van de volgende ernstige bijwerkingen bij u optreedt:

Frequentie niet bekend:

- roodachtige schijfvormige of cirkelvormige vlekken op de romp, vaak met blaren in het midden, huidafschilfering, zweren in en rond de mond, keel, neus of aan de geslachtsdelen en ogen; Deze ernstige huiduitslag wordt mogelijk voorafgegaan door koorts en griepachtige symptomen (syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse);
- wijdverspreide uitslag, hoge lichaamstemperatuur en gezwollen lymfeklieren (DRESS-syndroom of geneesmiddelenovergevoeligheidssyndroom).

6. Sertraline – Microscopische colitis (EPITT-nr. 19513)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Maag-darmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': microscopische Colitis

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Ontsteking van de dikke darm (die diarree veroorzaakt)