



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224930/2016
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 14-17 maart 2016

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document genaamd '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).

1. Axitinib (INLYTA) – nefrotisch syndroom (EPITT-nr. 18484)

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

Samenvatting van de productkenmerken:

Rubriek 4.4

Proteinurie

In klinische onderzoeken met axitinib is proteinurie, waaronder die van graad 3 en 4 in ernst, gerapporteerd (zie rubriek 4.8).

Er dient voor aanvang van, en regelmatig tijdens, de behandeling met axitinib op proteinurie te worden gecontroleerd. Voor patiënten die matige tot ernstige proteinurie ontwikkelen, dient de dosering van axitinib te worden verminderd of de behandeling tijdelijk te worden onderbroken (zie rubriek 4.2). De behandeling met axitinib dient te worden gestaakt als de patiënt nefrotisch syndroom ontwikkelt.

Bijsluiter:

Er hoeven geen veranderingen in de bijsluiter te worden aangebracht.



2. Mercaptopurine (XALUPRINE); azathioprine – Lymfoproliferatieve aandoeningen (EPITT-nr. 18503)

Samenvatting van de productkenmerken (mercaptopurine en azathioprine):

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mutageniciteit en carcinogeniciteit/carcinogeniciteit.

Patiënten die immunosuppressieve therapie krijgen, waaronder <azathioprine> <mercaptopurine>, lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van lymfoproliferatieve aandoeningen en andere maligniteiten, met name huidkankers (melanoom en non-melanoom), sarcomen (Kaposi- en non-Kaposi-sarcomen) en 'in situ'-baarmoederhalskanker. Het verhoogde risico lijkt verband te houden met de mate en duur van de immunosuppressie. Er is gemeld dat het staken van de immunosuppressie partiële regressie van de lymfoproliferatieve aandoening kan opleveren.

Een behandelregime met meerdere immunosuppressiva (waaronder thiopurinen) dient daarom met voorzichtigheid te worden toegepast, omdat dit zou kunnen leiden tot lymfoproliferatieve aandoeningen, sommige met gerapporteerde fatale afloop. Een combinatie van meerdere gelijktijdig gegeven immunosuppressiva verhoogt het risico op Epstein-Barr-virus (EBV)-geassocieerde lymfoproliferatieve aandoeningen.

Samenvatting van de productkenmerken (mercaptopurine)

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Macrofaagactivatiesyndroom.

Macrofaagactivatiesyndroom (MAS) is een bekende, levensbedreigende aandoening die zich kan ontwikkelen bij patiënten met auto-immuunaandoeningen, in het bijzonder met inflammatoire darmziekte ('inflammatory bowel disease' - IBD; niet geregistreerde indicatie), en er zou mogelijk een verhoogde gevoeligheid kunnen zijn voor het ontwikkelen van de aandoening bij het gebruik van mercaptopurine. Als MAS optreedt, of wordt vermoed, dient evaluatie en behandeling zo vroeg mogelijk te worden gestart, en de behandeling met mercaptopurine dient te worden stopgezet. Artsen dienen te letten op symptomen van infectie zoals EBV en cytomegalovirus (CMV), omdat dit bekende initiatoren voor MAS zijn.

Samenvatting van de productkenmerken (azathioprine)

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Macrofaagactivatiesyndroom.

Macrofaagactivatiesyndroom (MAS) is een bekende, levensbedreigende aandoening die zich kan ontwikkelen bij patiënten met auto-immuunaandoeningen, in het bijzonder met inflammatoire darmziekte (IBD), en er zou mogelijk een verhoogde gevoeligheid kunnen zijn voor het ontwikkelen van de aandoening bij het gebruik van azathioprine. Als MAS optreedt, of wordt vermoed, dient evaluatie en behandeling zo vroeg mogelijk te worden gestart, en de behandeling met azathioprine dient te worden stopgezet. Artsen dienen te letten op symptomen van infectie zoals EBV en cytomegalovirus (CMV), omdat dit bekende initiatoren voor MAS zijn.

Samenvatting van de productkenmerken (mercaptopurine en azathioprine):

Rubriek 4.8 Bijwerkingen

Neoplasmen, benigne en maligne (inclusief cysten en poliepen)

Zelden: neoplasmen, inclusief lymfoproliferatieve aandoeningen, huidkankers (melanomen en non-melanomen), sarcomen (Kaposi- en non-Kaposi-sarcomen) en 'in situ'-baarmoederhalskanker... (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter (mercaptopurine en azathioprine)

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw <arts> <,> <of> <apotheker> <of verpleegkundige> voordat u dit middel <gebruikt><inneemt>

Als u immunosuppressieve therapie krijgt, kunt u met het gebruik van <X> een groter risico lopen op:

- tumoren, waaronder huidkanker. Daarom dient u bij het gebruik van <X> overmatige blootstelling aan zonlicht te vermijden, beschermende kleding te dragen en een beschermende zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor te gebruiken.
- lymfoproliferatieve aandoeningen
 - behandeling met <X> vergroot uw kans om een soort kanker te krijgen die 'lymfoproliferatieve aandoening' wordt genoemd. Bij een behandelschema dat meerdere immunosuppressiva (waaronder thiopurinen) bevat, kan dit leiden tot overlijden.
 - Een combinatie van meerdere gelijktijdig gegeven immunosuppressiva verhoogt het risico op stoornissen van het lymfesysteem ten gevolge van een virale infectie (Epstein-Barr-virus (EBV)-geassocieerde lymfoproliferatieve aandoeningen).

Met het gebruiken van <X> kunt u een groter risico lopen op:

- het ontwikkelen van een ernstige aandoening die 'macrofaagactivatiesyndroom' wordt genoemd (overmatige activatie van witte bloedcellen geassocieerd met ontsteking), die gewoonlijk optreedt bij mensen die bepaalde soorten artritis hebben.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen zijn:

Zelden (komt bij minder dan 1 op de 1 000 mensen voor)

- verschillende soorten kanker, waaronder bloed-, lymfe- en huidkankers

3. Tigecycline (TYGACIL) – Hypofibrinogenemie (EPITT-nr. 18479)

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

Samenvatting van de productkenmerken

4.8 Bijwerkingen

Geclassificeerde lijst van bijwerkingen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): hypofibrinogenemie

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen zijn (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Lage fibrinogeenconcentraties in het bloed (een eiwit dat betrokken is bij de bloedstolling)