



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/275354/2021 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 3-6 mei 2021

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. Alemtuzumab – Sarcoïdose (EPITT-nr. 19638)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Auto-immuniteit

[...] Gemelde auto-immuunaandoeningen omvatten schildklierandoeningen, ITP (idiopathische trombocytopenische purpura), nefropathieën (zoals het syndroom van Goodpasture), auto-immuunhepatitis (AIH), verworven hemofilie A en sarcoïdose. [...]

[...]

4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie 'soms': Sarcoïdose

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

² Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



Bijsluiter

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

[...]

- **Auto-immuunziekten**

[...]

o Sarcoïdose

Er zijn meldingen gedaan van een immuunsysteemaandoening (sarcoïdose) bij patiënten die met LEMTRADA werden behandeld. Mogelijke symptomen zijn aanhoudende droge hoest, kortademigheid, pijn op de borst, koorts, zwelling van de lymfeknopen, gewichtsverlies, huiduitslag en wazig zien.

[...]

4. Mogelijke bijwerkingen

[...]

De belangrijkste bijwerkingen zijn de auto-immuunziekten, beschreven in rubriek 2, waaronder:

[...]

- Sarcoïdose (soms voorkomend – kan optreden bij maximaal 1 op de 100 personen): Mogelijke symptomen zijn aanhoudende droge hoest, kortademigheid, pijn op de borst, koorts, zwelling van de lymfeknopen, gewichtsverlies, huiduitslag en wazig zien.

[...]

De volgende **bijwerkingen** kunnen zich voordoen:

Soms (bij maximaal 1 op de 100 personen)

- Sarcoïdose
- [...]

2. Clindamycine voor systemisch gebruik – acuut nierfalen (EPITT-nr. 19647)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik³

Bij langdurige behandeling moeten lever- en nierfunctietests worden uitgevoerd.

Acuut nierletsel, waaronder acuut nierfalen, is zelden gemeld. Bij patiënten met een reeds bestaande nierfunctiestoornis of patiënten die gelijktijdig nefrotoxische geneesmiddelen gebruiken, moet worden overwogen de nierfunctie te controleren (zie rubriek 4.8).

³ Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

4.8. Bijwerkingen

Nier- en urinewegaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Acuut nierletsel[#]

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?

Er kunnen zich acute nieraandoeningen voordoen. Vertel uw arts over alle geneesmiddelen die u op dit moment gebruikt en als u bestaande nierproblemen heeft. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van minder plassen (verminderde urineproductie), het vasthouden van vocht wat kan leiden tot zwelling van uw benen, enkels of voeten, kortademigheid of misselijkheid.

4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van:

- het vasthouden van vocht wat kan leiden tot zwelling van uw benen, enkels of voeten, kortademigheid of misselijkheid

3. COVID-19-mRNA⁴-vaccin (nucleoside-gemodificeerd) (Comirnaty) – Gelokaliseerde zwelling bij personen met een voorgeschiedenis van dermale vulinjecties (EPITT-nr. 19674)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Zwelling van het gezicht*

* In de postmarketingfase is melding gemaakt van zwelling van het gezicht bij personen die het vaccin toegediend kregen die eerder huidvullers ("fillers") hebben gebruikt.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Zwelling van het gezicht (zwelling van het gezicht kan optreden bij patiënten die eerder huidvullers ("fillers") toegediend hebben gekregen)

⁴ Booschapper-ribonucleïnezuur

4. Secukinumab – Henoch-Schönlein-purpura (EPITT-nr. 19640)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	<u>Overgevoeligheidsvasculitis</u>

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen

Zelden (kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 personen voorkomen)

Ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)

5. Sulfamethoxazol, trimethoprim (co-trimoxazol) – Acut respiratoir distress-syndroom (ARDS) (EPITT-nr. 19625)

De tekst geldt voor alle geneesmiddelen die co-trimoxazol bevatten. Als in rubriek 4.4 al een verwijzing naar longinfiltratie of respiratoire toxiciteit is opgenomen, dient de voorgestelde aanbeveling inzake ARDS de huidige tekst te vervangen. Hetzelfde geldt voor de bijsluiter.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Respiratoire toxiciteit

Zeer zelden zijn ernstige gevallen van respiratoire toxiciteit gemeld, die tijdens de behandeling met co-trimoxazol soms verergerden en overgingen in acut respiratoir distress-syndroom (ARDS). Het begin van pulmonale symptomen zoals hoesten, koorts en dyspneu in combinatie met radiologische tekenen van longinfiltraten en verslechtering van de longfunctie, kunnen voortekenen zijn van ARDS. In dergelijke omstandigheden dient de behandeling met co-trimoxazol te worden gestaakt en een passende behandeling te worden toegediend.

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?

Als bij u een onverwachte verergering van hoest en kortademigheid optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

6. Sulfamethoxazol, trimethoprim (co-trimoxazol) – Hemofagocyttaire lymfohistiocytose (EPITT-nr. 19655)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hemofagocyttaire lymfohistiocytose (HLH)

Er zijn zeer zeldzame gevallen van HLH gemeld bij patiënten die met co-trimoxazol werden behandeld. HLH is een levensbedreigend syndroom van pathologische immuunactivering dat wordt gekenmerkt door klinische tekenen en symptomen van een overmatige systemische ontsteking (bijv. koorts, hepatosplenomegalie, hypertriglyceridemie, hypofibrinogenemie, hoge serumferritine, cytopenie en hemofagocytose). Patiënten die vroege manifestaties van pathologische immuunactivering ontwikkelen, moeten onmiddellijk worden beoordeeld. Indien de diagnose HLH wordt vastgesteld, dient de behandeling met co-trimoxazol te worden stopgezet.

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?

Hemofagocyttaire lymfohistiocytose

Er zijn zeer zeldzame meldingen gedaan van overmatige immuunreacties als gevolg van een onregelde activering van witte bloedcellen, die leiden tot ontstekingen (hemofagocyttaire lymfohistiocytose) die levensbedreigend kunnen zijn als ze niet vroegtijdig worden vastgesteld en behandeld. Als u gelijktijdig of met een lichte vertraging last krijgt van meerdere symptomen zoals koorts, gezwollen klieren, een gevoel van zwakte, een licht gevoel in het hoofd, kortademigheid, blauwe plekken of huiduitslag, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

7. Tramadol; tramadol, dexketoprofen; tramadol, paracetamol – Serotoninesyndroom (EPITT-nr. 19635)

Er wordt onderkend dat, wegens verschillen in de nationale samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters, verdere tekst die reeds in de productinformatie is opgenomen, moet worden gewijzigd/aangepast om de in deze aanbeveling van het PRAC vermelde nieuwe tekst te verwerken.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Serotoninesyndroom

Serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening, werd gemeld bij patiënten die tramadol alleen of in combinatie met andere serotonerge middelen toegediend kregen (zie rubriek 4.5, 4.8 en 4.9).

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 dosisescalaties.

Mogelijke symptomen van serotoninesyndroom zijn veranderingen in de psychische 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. Stopzetting van de toediening van de serotonerge geneesmiddelen leidt doorgaans tot een snelle verbetering.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig therapeutisch gebruik van tramadol en serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's), MAO-remmers (zie rubriek 4.3), tricyclische antidepressiva en mirtazapine, kunnen serotoninetoxiciteit ~~veroorzakensyndroom~~, een potentieel levensbedreigende aandoening, veroorzaken (zie rubriek 4.4 en 4.8). Serotoninesyndroom is waarschijnlijk wanneer een van de volgende verschijnselen wordt waargenomen:

- ~~Spontane clonus~~
- ~~Induceerbare of oculaire clonus met agitatie of diaforese~~
- ~~Tremor en hyperreflexie~~
- ~~Hypertonie en lichaamstemperatuur > 38 °C en induceerbare of oculaire clonus~~

~~Stopzetting van de toediening van de serotonerge geneesmiddelen leidt doorgaans tot een snelle verbetering. De behandeling hangt af van het type en de ernst van de symptomen.~~

4.8. Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Serotoninesyndroom

4.9. Overdosering

Serotoninesyndroom werd ook gemeld.

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:

lijdt aan depressie en u antidepressiva gebruikt, aangezien sommige van deze middelen interacties met tramadol kunnen vertonen (zie 'Neemt u nog andere geneesmiddelen in?').

[...]

Er bestaat een klein risico dat u last krijgt van een zogenaamd serotoninesyndroom dat kan optreden nadat u tramadol alleen of in combinatie met bepaalde antidepressiva heeft gebruikt. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u last heeft van een van de symptomen van dit ernstige syndroom (zie rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen').

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

[...]

Het risico op bijwerkingen neemt toe,

[..]

- als u bepaalde antidepressiva gebruikt; <productnaam > kan interactie met deze geneesmiddelen vertonen en u kunt last krijgen van serotoninesyndroom (zie rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen'). symptomen zoals onwillekeurige, ritmische contracties van de spieren, waaronder de spieren die de oogbewegingen sturen, agitatie, overmatig zweten, tremor, overdreven reflexen, verhoogde spierspanning, lichaamstemperatuur boven 38 °C.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Serotoninesyndroom, dat zich kan manifesteren in de vorm van veranderingen van de gemoedstoestand (bijvoorbeeld agitatie, hallucinaties, coma) en andere effecten, zoals koorts, versnelde hartslag, instabiele bloeddruk, onwillekeurig trillende spieren, spierstijfheid, gebrek aan coördinatie en/of symptomen van het maag darmstelsel (bijvoorbeeld misselijkheid, braken, diarree) (zie rubriek 2 'Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?').