



28 September 2020¹
EMA/PRAC/481232/2020
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 31 augustus - 3 september 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. Abirateron – Anafylactische reactie (EPITT-nr. 19535)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': anafylactische reacties

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Hartaanval, veranderingen in ECG - elektrocardiogram (QT-verlenging) en ernstige allergische reacties die gepaard gaan met moeite met slikken of ademen, opgezwollen gezicht, lippen, tong of keel, of een jeukerige uitslag.

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



2. Fluorochinolonen voor systemische en inhalatieformuleringen² – Hartklepregurgitatie, cervicale slagaderdissectie en aorta-aneurysma en aortadissectie (EPITT-nr. 19522)

Nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aorta-aneurysma en aortadissectie, en hartklepregurgitatie/-incompetentie

In epidemiologische studies wordt melding gemaakt van een verhoogd risico op aorta-aneurysma en aortadissectie, met name bij oudere patiënten, en van aortaklep- en mitralisklepregurgitatie na gebruik van fluorochinolonen in het bijzonder in de oudere populatie. Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (zie rubriek 4.8).

Bijgevolg mogen fluorochinolonen alleen worden gebruikt na zorgvuldige evaluatie van de voordelen en de risico's en na afweging van andere therapeutische opties bij patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis van aneurysma of aangeboren hartklepziekte, of bij patiënten bij wie een reeds bestaand(e) aorta-aneurysma en/of aortadissectie of hartklepziekte zijn/is vastgesteld, of bij aanwezigheid van andere risicofactoren of predisponerende aandoeningen

- voor zowel aorta-aneurysma en aortadissectie als hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld bindweefselaandoeningen zoals Marfansyndroom of vasculair Ehlers-Danlossyndroom, syndroom van Turner, Takayasu-arteritis, reuzencelarteritis, ziekte van Behçet, hypertensie, reumatoïde artritis (bekende atherosclerose) of
- voor aorta-aneurysma en aortadissectie (bijvoorbeeld bloedvataandoeningen zoals Takayasu-arteritis of reuzencelarteritis, of bekende atherosclerose, of Sjögren-syndroom) of
- voor hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld infectieuze endocarditis).

Het risico op aorta-aneurysma en aortadissectie, en scheuring daarvan, kan ook verhoogd zijn bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met systemische corticosteroïden.

Patiënten moeten erop worden gewezen dat ze in geval van plotselinge buik- borst- of rugpijn onmiddellijk een arts op een afdeling Spoedeisende hulp moeten raadplegen.

Patiënten moet worden geadviseerd onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van acute dyspneu, het nieuw ontstaan van hartkloppingen of wanneer oedeem van de buik of de onderste ledematen optreedt.

4.8. Bijwerkingen

Hartaandoeningen**

Bloedvataandoeningen**

² Ciprofloxacin; delafloxacin; levofloxacin; lomefloxacin; moxifloxacin; norfloxacin; ofloxacin; pefloxacin; prulifloxacin; rufloxacin.

**** Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (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 bij u lekkende hartkleppen (hartklepregurgitatie) zijn vastgesteld;

- als u een familiale voorgeschiedenis van aorta-aneurysma of aortadissectie of **angeboren hartklepziekte, of** andere risicofactoren of gerelateerde aandoeningen heeft (bijvoorbeeld bindweefselaandoeningen zoals Marfansyndroom, of vasculair Ehlers-Danlossyndroom, **syndroom van Turner, Sjögren-syndroom [een auto-immuunziekte met ontstekingen]**, of vasculaire aandoeningen zoals Takayasu-arteritis, reuzencelarteritis, ziekte van Behçet, hoge bloeddruk, of bekende atherosclerose, **reumatoïde artritis [een aandoening van de gewrichten] of endocarditis [een infectie van het hart]**).

[...]

Wanneer u dit geneesmiddel inneemt:

[...]

- Ga onmiddellijk naar een afdeling Spoedeisende hulp als u plotselinge, ernstige pijn in uw buik, borstkas of rug voelt. **Dit kunnen symptomen van aorta-aneurysma en aortadissectie zijn. Het risico kan verhoogd zijn als u wordt behandeld met systemische corticosteroïden.**

- Neem onmiddellijk contact op met een arts als u last krijgt van kortademigheid, vooral wanneer u plat in bed gaat liggen, of als u merkt dat uw enkels, voeten of buik gezwollen zijn, of bij het nieuw ontstaan van hartkloppingen (gevoel van snelle of onregelmatige hartslag).

4. Mogelijke bijwerkingen

[...]

Bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen zijn gevallen gemeld van vergroting en verzwakking van de wand van de aorta of een scheur in de binnenwand van de aorta (aneurysma's en dissecties). Daardoor kan de aorta scheuren, wat fataal kan zijn. Er zijn ook gevallen gemeld van lekkende hartkleppen. Zie ook rubriek 2.

3. Interferon alfa-2a; peginterferon alfa-2a – Neuromyelitis optica-spectrumstoornis (EPITT-nr. 19532)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Oogaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Neuritis optica

4. Pomalidomide – Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) (EPITT-nr. 19546)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

In verband met gebruik van pomalidomide is melding gemaakt van gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie, waaronder gevallen met dodelijke afloop. PML werd gemeld vanaf verschillende maanden tot verschillende jaren na behandeling met pomalidomide. De gevallen zijn over het algemeen gemeld bij patiënten die tegelijkertijd dexamethason namen of voorafgaand een behandeling kregen met een andere immunosuppressieve chemotherapie. Artsen moeten patiënten met regelmatige tussenpozen controleren en rekening houden met PML in de differentiaaldiagnose bij patiënten met nieuwe of verslechterende neurologische symptomen, cognitieve of gedragsmatige tekenen of symptomen. Patiënten moet ook worden aangeraden om hun partner of zorgverleners over hun behandeling in te lichten, aangezien deze symptomen kunnen opmerken waarvan de patiënt zich niet bewust is.

De PML-diagnostiek moet worden gebaseerd op een neurologisch onderzoek, een MRI van de hersenen en een analyse van de cerebrospinale vloeistof met behulp van een polymerasekettingreactie (PCR) om DNA van het JC-virus (JCV) aan te tonen of een hersenbiopsie waaruit de aanwezigheid van het JCV blijkt. Bij een negatieve PCR-test op JCV is PML nog niet uitgesloten. Als er geen andere diagnose kan worden gesteld, zijn aanvullende follow-up en evaluatie wellicht gerechtvaardigd.

Bij een vermoeden van PML moet verdere toediening van pomalidomide worden opgeschort totdat PML is uitgesloten. Als PML bevestigd is, moet de behandeling met pomalidomide permanent worden afgebroken.

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?

Vertel het uw arts of verpleegkundige tijdens of na uw behandeling onmiddellijk als u last hebt van: wazig of minder goed zien of dubbel zien, spraakproblemen, zwakte in een arm of been, een verandering in de manier van lopen of evenwichtsproblemen, aanhoudende gevoelloosheid,

verminderd gevoel, geheugenverlies of verwardheid. Dit kunnen allemaal symptomen zijn van een ernstige en mogelijk dodelijke aandoening van de hersenen die progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) heet. Had u deze symptomen al voordat u met de behandeling met Imnovid begon? Vertel het uw arts als er iets verandert in deze symptomen.