



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401507/2021 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 5-8 juli 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. Donepezil – Hartgeleidingsstoornissen waaronder QT-verlenging en torsade de pointes (EPITT-nr. 19667)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hart- en vaatziekten

[...]

Er zijn na het in de handel brengen meldingen geweest van verlenging van het QTc-interval en Torsade de Pointes (zie rubrieken 4.5 en 4.8). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een bestaande of familiale voorgeschiedenis van QTc-verlenging, bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die het QTc-interval beïnvloeden, en bij patiënten met een relevante al bestaande hartziekte (bv. niet-gecompenseerd hartfalen, recent hartinfarct, bradyaritmieën) of elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie). Klinische monitoring (ECG) kan noodzakelijk zijn.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

² Section 2 of the package leaflet for donepezil was revised on 21 September 2021 (see pages 2-3).



Er zijn voor donepezil gevallen van verlenging van het QTc-interval en Torsade de Pointes gemeld. Voorzichtigheid is geboden wanneer donepezil wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, en klinische monitoring (ecg) kan noodzakelijk zijn. Enkele voorbeelden:

klasse Ia-antiarritmica (bv. kinidine);

klasse III-antiarritmica (bv. amiodaron, sotalol);

bepaalde antidepressiva (bv. citalopram, escitalopram, amitriptyline);

andere antipsychotica (bv. fenothiazinederivaten, sertindol, pimozide, ziprasidon);

bepaalde antibiotica (bv. claritromycine, erytromycine, levofloxacin, moxifloxacin).

4.8. Bijwerkingen

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Hartaandoeningen

Frequentie niet bekend: Polymorfe ventriculaire tachycardie met inbegrip van Torsade de Pointes; verlengd QT-interval op electrocardiogram.

Letsel en vergiftiging

Vaak: ongevallen met inbegrip van valincidenten.

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, voordat u dit middel gebruikt, contact op met uw arts of apotheker, als u een van de volgende aandoeningen hebt of hebt gehad:

een hartaandoening (zoals onregelmatige of zeer trage hartslag, hartfalen, hartinfarct);

een hartaandoening die "verlengd QT-interval" wordt genoemd, of een voorgeschiedenis van bepaalde afwijkende hartritmen die Torsade de Pointes worden genoemd, of als iemand in uw familie een "verlengd QT-interval" heeft;

een laag magnesium- of kaliumgehalte in uw bloed.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Het is met name belangrijk om uw arts in te lichten als u een van de volgende soorten geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen tegen hartritmestoornissen, bv. amiodaron, sotalol
- geneesmiddelen tegen depressie, bv. citalopram, escitalopram, amitriptyline, fluoxetine
- geneesmiddelen tegen psychose, bv. pimozide, sertindol, ziprasidon
- geneesmiddelen tegen bacteriële infecties, bv. claritromycine, erytromycine, levofloxacin, moxifloxacin, rifampicine
- antischimmelmiddelen, bv. ketoconazol
- andere geneesmiddelen tegen de ziekte van Alzheimer, bv. galantamine
- pijnstillers of geneesmiddelen tegen artritis, bv. aspirine, niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) zoals ibuprofen, of diclofenacnatrium

- anticholinergica, bv. tolterodine
- ~~antibiotica, bv. erytromycine, rifampicine~~
- ~~antischimmelmiddelen, bv. ketoconazol~~
- ~~antidepressiva, bv. fluoxetine~~
- anticonvulsiva, bv. fenytoïne, carbamazepine
- geneesmiddelen tegen een hartaandoening, bv. kinidine, bètablokkers (propranolol en atenolol)
- spierrelaxantia, bv. diazepam, succinylcholine
- algehele anesthesie
- zonder voorschrift verkregen geneesmiddelen, bv. kruidengeneesmiddelen

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie niet bekend:

Veranderingen in de hartactiviteit die kunnen worden waargenomen op een electrocardiogram (ecg) en die "verlengd QT-interval" worden genoemd.

Snelle, onregelmatige hartslag, flauwvallen; dit kunnen symptomen zijn van een levensbedreigende aandoening die Torsade de Pointes wordt genoemd.

2. Immuuncheckpointremmers: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Immuungemedieerde cystitis (EPITT-nr. 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'zelden' in de kolom voor monotherapie in tabel 2.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.' aan de lijst met bijwerkingen die 'zelden' voorkomen.

Opdivo (nivolumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde

bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'zelden' voor nivolumab als monotherapie in tabel 6.

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'soms' voor bijwerkingen van nivolumab in combinatie met ipilimumab in tabel 7 en tabel 8.

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'zelden' in tabel 9.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik' aan de lijst met bijwerkingen die 'zelden' voorkomen bij behandeling met alleen Opdivo.

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.' aan de lijst met bijwerkingen die 'soms' voorkomen bij behandeling met Opdivo in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Yervoy (ipilimumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'soms' in tabel 4.

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'soms' voor bijwerkingen van nivolumab in combinatie met ipilimumab in tabel 5 en tabel 6.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.' aan de lijst van bijwerkingen met de frequentie 'soms' voor behandeling met respectievelijk ipilimumab als monotherapie en ipilimumab als combinatietherapie.

Tecentriq (atezolizumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Andere immuungerelateerde bijwerkingen

Gezien het werkingsmechanisme van atezolizumab kunnen andere potentiële immuungerelateerde bijwerkingen optreden, waaronder niet-infectieuze cystitis.

Alle vermoedelijke immuungerelateerde bijwerkingen moeten worden onderzocht om andere oorzaken uit te sluiten. Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van immuungerelateerde bijwerkingen en, op basis van de ernst van de reactie, worden behandeld met wijzigingen in de behandeling en corticosteroiden, zoals klinisch geïndiceerd (zie rubriek 4.2 en rubriek 4.8).

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend' in de kolom voor monotherapie in tabel 2.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

[...]

Andere gemelde bijwerkingen (frequentie niet bekend):

Blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.

Bavencio (avelumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'zelden' in tabel 2.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden (komen voor bij maximaal 1 op de 1 000 gebruikers)

- Blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik

Imfinzi (durvalumab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'zelden' in de kolom voor IMFINZI-monotherapie in tabel 3.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.' aan de lijst van bijwerkingen met de frequentie 'zelden'.

Libtayo (cemiplimab)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' in de paragraaf over andere immuungerelateerde bijwerkingen met een kruisverwijzing naar de rubrieken 4.2 en 4.8.

4.8. Bijwerkingen

Toevoeging van 'niet-infectieuze cystitis' als bijwerking in de systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend' in tabel 2.

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Toevoeging van 'blaasontsteking. Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.' aan de lijst van bijwerkingen met de frequentie 'niet bekend'.

3. Octreotide – Pancreatische exocriene insufficiëntie (EPITT-nr. 19661)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alvleesklierfunctie:

Bij sommige patiënten die octreotide kregen toegediend voor gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren is pancreatische exocriene insufficiëntie (PEI) waargenomen. Mogelijke symptomen van PEI zijn steatorroe (vetdiarree), dunne ontlasting, opgezette buik en gewichtsverlies. Bij symptomatische patiënten moeten screening en passende behandeling van PEI overeenkomstig klinische richtlijnen worden overwogen.

Bijsluiter

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

Onderzoek en controle

Het kan zijn dat uw arts uw alvleesklierenzymfunctie wil controleren.