



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016
EMA/PRAC/137768/2016
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 8-11 februari 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).

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

1. Bcr-abl-tyrosinekinaseremmers: GLIVEC (imatinib); SPRYCEL (dasatinib); TASIGNA (nilotinib); BOSULIF (bosutinib); ICLUSIG (ponatinib) – reactivering van het hepatitis B-virus (HBV) (EPITT-nr. 18405)

(Van toepassing op imatinib, dasatinib en nilotinib)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hepatitis B-reactivering

Reactivering van hepatitis B bij patiënten die chronisch drager van dit virus zijn, is voorgekomen nadat deze patiënten Bcr-abl-tyrosinekinaseremmers hadden gekregen. In sommige gevallen resulteerde dit in acuut leverfalen of fulminante hepatitis die leidde tot levertransplantatie of een fatale afloop.

Voorafgaand aan een behandeling met (MERKNAAM GENEESMIDDEL), dienen patiënten te worden getest op een HBV-infectie.. Specialisten op het gebied van leveraandoeningen en de behandeling van hepatitis B dienen te worden geraadpleegd, voordat er wordt begonnen met een behandeling bij patiënten met een positieve hepatitis B-serologie (inclusief degenen met een actieve aandoening) en bij patiënten die positief testen op een HBV-infectie gedurende de behandeling. HBV-dragers voor wie een behandeling met MERKNAAM GENEESMIDDEL noodzakelijk is, dienen nauwkeurig te worden



gevolgd op tekenen en symptomen van een actieve HBV-infectie gedurende de behandeling en tot enkele maanden na beëindiging van de behandeling (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Tabel 1 Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Infecties en parasitaire aandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Hepatitis B-reactivering

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Hepatitis B-reactivering is gemeld in verband met zogenaamde BCR-ABL-TKI's (Bcr-abl-tyrosinekinaseremmers). In een aantal gevallen resulteerde dit in acuut leverfalen of fulminante hepatitis die leidde tot levertransplantatie of een fatale afloop (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

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

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

- wanneer u ooit een hepatitis B-infectie hebt gehad of die nu mogelijk hebt. Dit is omdat MERKNAAM GENEESMIDDEL er voor kan zorgen dat de hepatitis B opnieuw actief wordt, wat in sommige gevallen fataal kan zijn. Voordat met de behandeling wordt begonnen, worden patiënten door hun arts zorgvuldig gecontroleerd op tekenen van deze infectie..

4. *Mogelijke bijwerkingen*

- Opnieuw optreden (reactivering) van hepatitis B-infectie, wanneer u in het verleden hepatitis B (een leverinfectie) hebt gehad.

(Van toepassing op bosutinib en ponatinib)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 *Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*

Hepatitis B-reactivering

Reactivering van hepatitis B bij patiënten die chronisch drager van dit virus zijn, is voorgekomen nadat deze patiënten Bcr-abl-tyrosinekinaseremmers hadden gekregen. In sommige gevallen resulteerde dit in acuut leverfalen of fulminante hepatitis die leidde tot levertransplantatie of een fatale afloop.

Voorafgaand aan een behandeling met (MERKNAAM GENEESMIDDEL), dienen patiënten te worden getest op een HBV-infectie. Specialisten op het gebied van leveraandoeningen en de behandeling van hepatitis B dienen te worden geraadpleegd, voordat er wordt begonnen met een behandeling bij patiënten met een positieve hepatitis B-serologie (inclusief degenen met een actieve aandoening) en bij patiënten die positief testen op een HBV-infectie gedurende de behandeling. HBV-dragers voor wie een behandeling met MERKNAAM GENEESMIDDEL noodzakelijk is, dienen nauwkeurig te worden gevolgd op tekenen en symptomen van een actieve HBV-infectie gedurende de behandeling en tot enkele maanden na beëindiging van de behandeling (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Hepatitis B-reactivering is gemeld in verband met zogenaamde BCR-ABL-TKI's (Bcr-abl-tyrosinekinaseremmers). In een aantal gevallen resulteerde dit in acuut leverfalen of fulminante hepatitis die leidde tot levertransplantatie of een fatale afloop (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

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

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

- wanneer u ooit een hepatitis B-infectie hebt gehad of die nu mogelijk hebt. Dit is omdat MERKNAAM GENEESMIDDEL er voor kan zorgen dat de hepatitis B opnieuw actief wordt, wat in sommige gevallen fataal kan zijn. Voordat met de behandeling wordt begonnen, worden patiënten door hun arts zorgvuldig gecontroleerd op tekenen van deze infectie.

4. Mogelijke bijwerkingen

- Opnieuw optreden (reactivering) van hepatitis B-infectie, wanneer u in het verleden hepatitis B (een leverinfectie) hebt gehad.

2. DUODOPA (levodopa/carbidopa - gel voor intestinaal gebruik) – Intussusceptie (EPITT nr. 18424)

Samenvatting van de productkenmerken:

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gemelde complicaties in klinische onderzoeken en gezien na het in de handel brengen omvatten o.a. bezoar, ileus, erosie/ulcus in het implantatiegebied, darmbloeding, darmischemie, darmobstructie, darmperforatie, intussusceptie, pancreatitis, peritonitis, pneumoperitoneum en postoperatieve wondinfectie. Intussusceptie is ook gemeld na het in de handel brengen. Bezoars bestaan uit een samengebalde massa ~~onverteerd voedsel~~ onverteerbaar materiaal (zoals onverteerbare vezels uit groenten en fruit) in het maagdarmsstelsel. De meeste bezoars komen voor in de maag, maar ze kunnen ook elders in het darmsstelsel voorkomen. Een bezoar aan de punt van de jejunumsonde kan het beginpunt vormen voor een darmobstructie of het ontstaan van intussusceptie. Buikpijn kan een symptoom zijn van bovengenoemde complicaties. In een aantal gevallen heeft dit ernstige gevolgen, zoals een operatie en/of overlijden. Aan patiënten dient aangeraden te worden om hun arts op de hoogte te stellen, wanneer zij een van de symptomen ervaren die in verband gebracht worden met bovengenoemde voorvallen.

4.8 Bijwerkingen

Tabel 1. Gegevens over ongewenste bijwerkingen, ontleend aan klinische onderzoeken en de ervaringen na het in de handel brengen

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Bijwerkingen die verband houden met het hulpmiddel en de procedure

Maagdarmstelselaandoeningen

Intussusceptie

Bijsluiter:

4. Mogelijke bijwerkingen

Bijwerkingen van de pomp of de sonde

Soms: kunnen bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen

- Ontstoken colon (colitis).
- Ontstoken pancreas (pancreatitis).
- De sonde gaat door de wand van de dikke darm.
- Blokkade (obstructie), bloeding of een ulcus in het darmkanaal.
- Het instulpen van een darmgedeelte in een aangrenzend darmgedeelte (intussusceptie).
- Voedsel dat vast komt te zitten rond de sonde en leidt tot verstopping daarvan.
- Een infectieholte (abces) – dit kan gebeuren nadat de sonde in uw maag is geplaatst.

3. LYSODREN (mitotaan) – verstoringen van het geslachtshormoon en ontwikkeling van ovarium-macrocyten (EPITT nr. 18301)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Premenopauzale vrouwen: Ovarium-macrocyten kwamen aantoonbaar vaker voor bij deze populatie. Geïsoleerde gevallen van gecompliceerde cysten werden gemeld (torsie van de adnex en hemorragische ruptuur van een cyste). Na het stopzetten van mitotaan werd verbetering gezien. Vrouwen dient dringend te worden verzocht medische hulp in te roepen wanneer zij gynaecologische symptomen ervaren, zoals een bloeding en/of bekkenpijn.

4.8 Bijwerkingen

SOC: Onderzoeken (frequentie niet bekend):

- Verminderd gehalte aan androsteendion in het bloed (bij vrouwen)
- Verminderd gehalte aan testosteron in het bloed (bij vrouwen)

- Verhoogd gehalte van het geslachtshormoonbindende globuline
- Verminderd gehalte aan vrij testosteron in het bloed (bij mannen)

SOC: Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen (frequentie niet bekend):

- Ovarium-macrocyten

Premenopauzale vrouwen: goedaardige ovarium-macrocyten (met symptomen als bekkenpijn, bloeding) zijn beschreven.

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 als een van de volgende situaties op u van toepassing is:

- Wanneer u gynaecologische klachten hebt, zoals een bloeding en/of bekkenpijn.

4. *Mogelijke bijwerkingen*

Frequentie niet bekend

- Ovarium-macrocyten (met symptomen als bekkenpijn, bloeding)
- Verminderd gehalte aan androsteendion (voorloper van geslachtshormonen) in bloedonderzoek bij vrouwen
- Verminderd gehalte aan testosteron (geslachtshormoon) in bloedonderzoek bij vrouwen
- Verhoogd gehalte aan het geslachtshormoonbindende globuline (een eiwit dat geslachtshormonen bindt) in bloedonderzoek
- Verminderd gehalte aan testosteron (geslachtshormoon) in bloedonderzoek bij mannen