



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017  
EMA/PRAC/184943/2017  
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 6-9 maart 2017

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. Loperamide – Ernstige cardiale voorvallen bij hoge doses loperamide door misbruik en verkeerd gebruik (EPITT nr. 18339)**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

##### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cardiale complicaties, waaronder verlenging van het QT-interval en torsades de pointes, zijn gerapporteerd bij overdosering. In sommige gevallen hadden deze fatale gevolgen (zie rubriek 4.9). Patiënten dienen de aanbevolen dosis en/of de aanbevolen behandelingsduur niet te overschrijden.

##### 4.9. Overdosering

Bij mensen die een overdosis loperamide HCl hebben ingenomen, zijn cardiale complicaties zoals verlenging van het QT-interval, torsades de pointes, andere ernstige ventriculaire ritmestoornissen, hartstilstand en syncope waargenomen (zie rubriek 4.4). Er zijn gevallen met een dodelijke afloop gerapporteerd.

##### 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische in vitro en in vivo beoordeling van loperamide wijst niet op significante cardiale elektrofysiologische effecten binnen het therapeutisch relevante concentratiebereik en bij significante veelvoudigen van dit bereik (maximaal 47-voud). Echter, bij een overdosis met extreem hoge concentraties (zie rubriek 4.4) heeft loperamide een uitwerking op de cardiale elektrofysiologische activiteit. Het remt de kalium- (hERG) en natriumstromen, en veroorzaakt ritmestoornissen.



## **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 dit middel niet in voor een andere aandoening dan waarvoor het bedoeld is (zie rubriek 1) en neem nooit meer in dan de aanbevolen hoeveelheid (zie rubriek 3). Ernstige hartproblemen (symptomen zoals een snelle of onregelmatige hartslag) zijn gerapporteerd bij patiënten die teveel loperamide, de werkzame stof van <naam middel> hebben ingenomen.

3 - Als u meer <naam middel> hebt ingenomen, moet u

Als u teveel <naam middel> heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar het ziekenhuis voor advies. De volgende symptomen kunnen optreden: verhoogde hartslag, onregelmatige hartslag, veranderingen in uw hartslag (deze symptomen kunnen potentieel ernstige en zelfs levensbedreigende gevolgen hebben), spierstijfheid, ongecoördineerde bewegingen, sufheid, problemen om te plassen of een zwakke ademhaling.

Kinderen reageren sterker op grote hoeveelheden <naam middel> dan volwassenen. Als een kind teveel inneemt of een van de hierboven genoemde symptomen vertoont, bel dan onmiddellijk een arts.

## **2. Nivolumab; pembrolizumab – Transplantaatafstoting (EPITT nr. 18781)**

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

### **Opdivo (nivolumab)**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

##### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Andere aan het immuungerelateerde bijwerkingen

Afstoting van een orgaantransplantaat is gerapporteerd in de post-marketing setting bij patiënten die behandeld werden met PD-1-remmers. Behandeling met nivolumab kan het risico op afstoting vergroten bij ontvangers van een orgaantransplantaat. Het voordeel van de behandeling met nivolumab moet bij deze patiënten worden afgewogen tegen het risico van eventuele orgaanafstoting

##### 4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Nivolumab-monotherapie

Frequentie 'niet bekend': Afstoting van een orgaantransplantaat

Nivolumab in combinatie met ipilimumab

Frequentie 'niet bekend': Afstoting van een orgaantransplantaat

## **Bijsluiter**

2 - Wanneer mag u dit middel niet gebruiken 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, aangezien OPDIVO het volgende kan veroorzaken:

Afstoting van een orgaantransplantaat

## **Keytruda (pembrolizumab)**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Andere aan het immuungerelateerde bijwerkingen

Afstoting van een orgaantransplantaat is gerapporteerd in de post-marketing setting bij patiënten die behandeld werden met PD-1-remmers. Behandeling met pembrolizumab kan het risico op afstoting vergroten bij ontvangers van een orgaantransplantaat. Het voordeel van de behandeling met pembrolizumab moet bij deze patiënten worden afgewogen tegen het risico van eventuele orgaanafstoting

4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Afstoting van een orgaantransplantaat

## **Bijsluiter**

2 - Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel het uw arts voordat u dit middel krijgt toegediend als u:

- leverschade hebt ~~of een levertransplantatie hebt gehad~~
- nierschade hebt ~~of een niertransplantatie hebt gehad~~
- een orgaantransplantatie hebt gehad