



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 October 2018¹
EMA/PRAC/707558/2018
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 1-4 oktober 2018

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. Direct werkende antivirale middelen (DAA's) geïndiceerd voor de behandeling van hepatitis C² – Dysglycemie (EPITT-nr. 19234)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij diabetespatiënten

Na ~~aanvang~~ start van een ~~de~~ HCV-behandeling {behandeling met direct werkende antivirale middelen / DAA's} kan bij diabetici een verbetering van de bloedsuikerregulatie optreden, wat mogelijk leidt tot symptomatische hypoglycemie. De bloedsuikerspiegels van diabetespatiënten die beginnen met een behandeling {met direct werkende antivirale middelen / DAA's} moeten nauwlettend in de gaten worden gehouden, vooral tijdens de eerste drie maanden, en indien nodig moet de diabetesmedicatie worden aangepast. Wanneer een behandeling {met direct werkende antivirale middelen / DAA's} wordt gestart, moet de arts die verantwoordelijk is voor de diabeteszorg van de patiënt, worden geïnformeerd.

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

² Daclatasvir; dasabuvir; elbasvir, grazoprevir; glecaprevir, pibrentasvir; ledipasvir, sofosbuvir; ombitasvir, paritaprevir, ritonavir; sofosbuvir; sofosbuvir, velpatasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir



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 of apotheker voordat u dit middel inneemt, als u:

- diabetes hebt. Na start van de behandeling met {productnaam} moeten uw bloedsuikerspiegels nauwkeurig worden gecontroleerd en/of uw diabetesmedicatie worden aangepast. Sommige diabetespatiënten hadden na start van de behandeling met geneesmiddelen zoals {productnaam} een verlaagd suikergehalte in het bloed (hypoglycemie).

2. Dolutegravir – Beoordeling van voorlopige gegevens van een observationeel onderzoek naar geboorte-uitkomsten bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met humaan immunodeficiëntievirus (hiv) (EPITT-nr. 19244)

Samenvatting van de productkenmerken

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Bij vrouwen die zwanger kunnen worden moet vóór aanvang van de behandeling met dolutegravir een zwangerschapstest gedaan worden. Uit voorzorg moeten vrouwen die zwanger kunnen worden effectieve anticonceptie gebruiken als zij dolutegravir gebruiken.

Zwangerschap

Voorlopige gegevens van een surveillancestudie wezen op een verhoogde incidentie van sluitingsdefecten van de neurale buis (0,9%) bij moeders die op het moment van de conceptie waren blootgesteld aan dolutegravir ten opzichte van moeders die waren blootgesteld aan een behandeling zonder dolutegravir (0,1%).

De incidentie van sluitingsdefecten van de neurale buis bij de algemene populatie varieert van 0,5-1 geval per 1 000 levendgeborenen (0,05-0,1%). Aangezien sluitingsdefecten van de neurale buis optreden tijdens de eerste vier weken van de ontwikkeling van de foetus (wanneer de neurale buizen worden gesloten), zou dit potentiële risico kunnen optreden bij vrouwen die op het moment van de conceptie en tijdens de vroege zwangerschap aan dolutegravir worden blootgesteld. Vanwege het potentiële risico op sluitingsdefecten van de neurale buis mag dolutegravir niet worden gebruikt tijdens het eerste trimester tenzij er geen alternatief is.

Uit meer dan 1 00 uitkomsten van blootstelling tijdens het tweede en derde trimester bij zwangere vrouwen komt geen bewijs naar voren van een verhoogd risico op misvormende en foetale/neonatale bijwerkingen. Aangezien het mechanisme waardoor dolutegravir van invloed kan zijn op de zwangerschap bij de mens onbekend is, kan de veiligheid van het gebruik tijdens het tweede en derde trimester echter niet worden bevestigd. Dolutegravir mag tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico voor de foetus.

Bij onderzoek naar de reproductietoxiciteit bij dieren werden geen ontwikkelingsstoornissen, waaronder sluitingsdefecten van de neurale buis, vastgesteld (zie rubriek 5.3). Dolutegravir bleek bij dieren de placenta te passeren.

Bijsluiter

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

Zwangerschap

Bent u zwanger, wordt u zwanger of wilt u zwanger worden?

-> Praat met uw arts over de risico's en voordelen van het gebruik van {productnaam}.

Gebruik van {productnaam} op het moment dat u zwanger wordt of tijdens de eerste twaalf weken van de zwangerschap kan leiden tot een verhoogd risico op een geboortefwijking, zoals spina bifida (open rug of afwijking in de neurale buis).

Als u zwanger kunt worden terwijl u {productnaam} gebruikt, moet u een betrouwbare middelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen (anticonceptie zoals bijvoorbeeld een condoom) in combinatie met andere anticonceptiemethoden waaronder orale (de pil) of andere hormonale anticonceptiemiddelen (bijvoorbeeld implantaten, injectie).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zwanger wordt of zwanger wilt worden. Uw arts zal dan nagaan wat voor u de beste behandeling is. Stop niet met het gebruik van {productnaam} zonder overleg met uw arts, aangezien dit schadelijk kan zijn voor u en uw ongeboren kind.

3. Hormonale anticonceptiemiddelen³ – Suïcidaliteit bij gebruik van hormonale anticonceptiemiddelen naar aanleiding van een recente publicatie (EPITT-nr. 19144)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling.

³ Chlormadinone, estradiol; chlormadinone acetate, ethinylestradiol; conjugated estrogens, medrogestone; conjugated estrogens, medroxyprogesterone acetate; conjugated estrogens, norgestrel; cyproterone, ethinylestradiol; cyproterone acetate, estradiol valerate; desogestrel; desogestrel, ethinylestradiol; dienogest, estradiol; dienogest, ethinylestradiol; drospirenone, estradiol; drospirenone, ethinylestradiol; estradiol, estriol, levonorgestrel; estradiol, gestodene; estradiol, levonorgestrel; estradiol, medroxyprogesterone acetate; estradiol, nomegestrol acetate; estradiol, norethisterone; estradiol, norgestimate; estradiol (17-beta), progesterone; estradiol (17-beta), trimegestone; estradiol valerate, norgestrel; ethinylestradiol, etonogestrel; ethinylestradiol, etynodiol; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, levonorgestrel; ethinylestradiol, lynestrenol; ethinylestradiol, norethisterone; ethinylestradiol, norgestimate; ethinylestradiol, norgestrel; levonorgestrel, ethinylestradiol; ethinylestradiol, levonorgestrel; medroxyprogesterone; mestranol, norethisterone; nomegestrol; nomegestrol acetate, estradiol; norelgestromin, ethinyl estradiol; norethisterone

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?

Psychische stoornissen:

Sommige vrouwen die hormonale anticonceptiemiddelen waaronder {productnaam} gebruiken, hebben melding gemaakt van depressie of neerslachtigheid. Depressie kan ernstig zijn en kan soms tot zelfmoordgedachten leiden. Als u stemmingswisselingen en symptomen van depressie ervaart, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts voor verder medisch advies.

4. Teriflunomide – Dyslipidemie (EPITT-nr. 19227)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Frequentie 'niet bekend': Dyslipidemie

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

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

- abnormale concentraties vet (lipiden) in het bloed