



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662549/2017
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 25-29 september 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).

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

1. Acetazolamide – Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (EPITT nr. 18892)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het optreden aan het begin van de behandeling van een gegeneraliseerd erytheem met koorts dat gepaard gaat met pustels kan een symptoom zijn van acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.8). In geval van een AGEP-diagnose dient acetazolamide te worden gestaakt en is er een contra-indicatie tegen verdere toediening van acetazolamide.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen



Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een ernstige huidreactie krijgt: een uitslag met blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (exanthemateuze pustulose). De frequentie van deze bijwerking is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

2. Azitromycine; claritromycine; erytromycine; roxitromycine – Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (EPITT-nr. 18891)

Claritromycine

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval van ernstige acute overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie, ernstige cutane bijwerkingen (SCAR) (bijv. acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), het syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse en geneesmiddeluitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), moet de behandeling met claritromycine onmiddellijk worden gestaakt en moet met spoed een passende behandeling worden ingesteld.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een ernstige huidreactie krijgt: een uitslag met blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (exanthemateuze pustulose). De frequentie van deze bijwerking is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Erytromycine

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij andere macroliden werden zeldzame ernstige allergische reacties gemeld, waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Als er een allergische reactie optreedt, moet de toediening van het geneesmiddel worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Artsen dienen zich er bewust van te zijn dat de allergische symptomen opnieuw kunnen optreden wanneer de symptomatische behandeling wordt stopgezet.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een ernstige huidreactie krijgt: een uitslag met blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (exanthemateuze pustulose). De frequentie van deze bijwerking is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Azitromycine

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid

Net als bij erytromycine en andere macroliden zijn er zeldzame ernstige allergische reacties gemeld, waaronder angioneurotisch oedeem en anafylaxie (zelden fataal), dermatologische reacties waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). Bij gebruik van <productnaam> hebben een aantal van deze reacties geleid tot terugkerende symptomen en vereisten een langere observatie- en behandelingsperiode.

Als er een allergische reactie optreedt, van het geneesmiddel worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Artsen dienen zich er bewust van te zijn dat de allergische symptomen opnieuw kunnen optreden wanneer de symptomatische behandeling wordt stopgezet.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Ernstige huidreacties

Zeldzaam: huidruptie die wordt gekenmerkt door een plotselinge uitbraak van blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (kleine blaren gevuld met wit/geel vocht).

Roxitromycine

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige bulleuze reacties

Er zijn gevallen van ernstige bulleuze huidreacties zoals het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) gemeld bij gebruik van roxitromycine. Als er symptomen of tekenen van AGEP, SJS of TEN (bijv. progressieve huiduitslag, vaak met blaren of mucosale laesies) optreden, moet de toediening van roxitromycine worden gestaakt.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Bijsluiter

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

Als er **wijdverspreide, ernstige huiduitslag** optreedt, waaronder **blaarvorming of vervelling van de huid, alsook tekenen van griep en koorts (het syndroom van Stevens-Johnson), een algeheel gevoel van onwelzijn, koorts, rillingen en spierpijn (toxische epidermale necrolyse) of een uitslag met blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose), moet u onmiddellijk contact opnemen met een arts, aangezien deze huidreacties levensbedreigend kunnen zijn.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Ernstige huidreacties

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een ernstige huidreactie krijgt: een uitslag met blaasjes gevuld met pus met een rode omringende huid (exanthemateuze pustulose). De frequentie van deze bijwerking is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

3. Cladribine – Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) (EPITT-nr. 18875)

De betreffende geneesmiddelen: cladribine-bevattende geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor oncologische indicaties.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

Er zijn bij het gebruik van cladribine gevallen gemeld van PML, waaronder met dodelijke afloop. PML werd gemeld vanaf zes maanden tot verschillende jaren na behandeling met cladribine. In een aantal van deze gevallen werd een verband met langdurige lymfopenie gemeld. Artsen moeten rekening houden met PML in de differentiaaldiagnose bij patiënten met tekenen of symptomen van nieuwe of verslechterende neurologische, cognitieve of gedragsmatige afwijkingen.

De voorgestelde evaluatie van PML omvat een neurologisch consult, 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. Een negatieve PCR-test op JCV sluit PML niet uit. Als er geen andere diagnose kan worden gesteld, zijn aanvullende follow-up en evaluatie wellicht gerechtvaardigd. Patiënten met vermoede PML mogen niet verder worden behandeld met cladribine.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet <gebruiken><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> <of verpleegkundige> voordat u dit middel <gebruikt><inneemt>.

Vertel het uw arts of verpleegkundige op elk moment 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 symptomen zijn van een **ernstige, mogelijk dodelijke aandoening van de hersenen** die progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) heet.

Had u deze symptomen al voordat u met de behandeling met cladribine begon? **Vertel het uw arts dan** als er iets verandert in deze symptomen.

4. Desloratadine; loratadine – Gewichtstoename bij kinderen (EPI TT-nr. 18906)

Loratadine

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Onderzoeken

Frequentie 'niet bekend': gewichtstoename

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend': gewichtstoename

Desloratadine

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Onderzoeken

Frequentie 'niet bekend': gewichtstoename

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Frequentie 'niet bekend': toegenomen eetlust

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend': gewichtstoename, toegenomen eetlust

5. Doxycycline – Door doxycycline geïnduceerde Jarisch-Herxheimer-reactie (EPITT-nr. 18937)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij sommige patiënten met spirocheet-infecties kan kort na de start van de behandeling met doxycycline een Jarisch-Herxheimer-reactie optreden. Patiënten moeten worden gerustgesteld dat dit een meestal zelfbeperkende reactie is als gevolg van de behandeling van spirocheet-infecties met antibiotica.

4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Jarisch-Herxheimer-reactie (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:

- de Jarisch-Herxheimer-reactie die koorts, rillingen, hoofdpijn, spierpijn en huiduitslag veroorzaakt die meestal vanzelf over gaat. Deze reactie treedt op kort na de start van de behandeling met doxycycline voor spirocheetinfecties zoals de ziekte van Lyme.

6. Flucloxacilline – Hoge anion gap metabole acidose (HAGMA) (EPITT-nr. 18844)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zorgvuldigheid is geboden wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt toegediend vanwege het verhoogde risico op hoge anion gap metabole acidose (HAGMA). Met name patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis of ondervoeding lopen een hoog risico op HAGMA, vooral als de maximale dagelijkse doses paracetamol worden gebruikt.

Na gelijktijdige toediening van flucloxacilline en paracetamol wordt nauwlettende controle aanbevolen, waaronder de concentratie 5-oxoprolin in de urine, om het optreden van zuur-base-aandoeningen, met name HAGMA, op te sporen.

Als de behandeling met flucloxacilline wordt voortgezet na het stopzetten van de toediening van paracetamol, wordt aanbevolen om vast te stellen dat er geen tekenen van HAGMA aanwezig zijn, aangezien de mogelijkheid bestaat dat het klinische beeld van HAGMA aanhoudt door het gebruik van flucloxacilline (zie rubriek 4.5).

4.5. Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname in verband wordt gebracht met hoge anion gap metabole acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

4.8. Bijwerkingen

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Post marketing ervaring: zeer zeldzame gevallen van hoge anion gap metabole acidose, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, doorgaans wanneer risicofactoren aanwezig zijn (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 of apotheker voordat u dit middel inneemt.

- Als u paracetamol gebruikt of gaat gebruiken

Er bestaat een risico op afwijkingen in het bloed en de vloeistof (hoge anion gap metabole acidose), die optreden wanneer sprake is van een verhoogde zuurgraad van het plasma, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, met name bij bepaalde patiënten die een risico lopen, bijvoorbeeld patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis of ondervoeding, vooral als de maximale dagelijkse doses paracetamol worden gebruikt. Hoge anion gap metabole acidose is een ernstige ziekte die met spoed moet worden behandeld.

4. Mogelijke bijwerkingen

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd met de frequentie 'zeer zelden' (kan bij maximaal 1 op de 10 000 personen voorkomen)]

Zeer zeldzame gevallen van afwijkingen in het bloed en de vloeistof (hoge anion gap metabole acidose), die optreden wanneer sprake is van een verhoogde zuurgraad van het plasma, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, doorgaans wanneer risicofactoren aanwezig zijn (zie rubriek 2).