



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 January 2018  
EMA/PRAC/35598/2018  
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 8-11 januari 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. Dulaglutide – Gastro-intestinale stenose en obstructie (EPITT-nr. 18931)

#### Samenvatting van de productkenmerken

##### 4.8. Bijwerkingen

Maag-darmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Niet-mechanische darmobstructie

#### Bijsluiter

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend'

Darmverstopping - een ernstige vorm van verstopping met bijkomende symptomen zoals maagpijn, opgeblazen gevoel of braken



## 2. Methotrexaat – Pulmonale alveolaire hemorrhagie (EPITT-nr. 18850)

### 2.1. Voor methotrexaat-bevattende geneesmiddelen met niet-oncologische indicaties

#### Samenvatting van de productkenmerken

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

###### Beoordeling van het ademhalingsstelsel

De patiënt moet worden gevraagd naar mogelijke longafwijkingen, en indien nodig moet een longfunctietest worden uitgevoerd. Er kan acute of chronische interstitiële pneumonie optreden, vaak gepaard gaande met eosinofilie in het bloed, waarbij melding is gemaakt van sterfgevallen. Dyspneu, hoest (vooral droge, niet-productieve hoest), pijn in de borstkas en koorts zijn kenmerkende symptomen waarop patiënten bij elk bezoek gecontroleerd moeten worden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico op pneumonitis en moeten worden geadviseerd om onmiddellijk contact op te nemen met hun arts wanneer zij een hardnekkige hoest of dyspneu ontwikkelen.

Daarnaast is pulmonale alveolaire hemorrhagie gemeld bij gebruik van methotrexaat voor reumatologische en daarmee samenhangende indicaties. Dit voorval kan ook gepaard gaan met vasculitis en andere comorbiditeiten. Wanneer pulmonale alveolaire hemorrhagie wordt vermoed, moet onmiddellijk onderzoek worden overwogen om de diagnose te bevestigen.

##### 4.8. Bijwerkingen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Epistaxis, Pulmonale alveolaire hemorrhagie

#### 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?

Acute longbloeding bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening is gemeld bij methotrexaat. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u symptomen van bloed spugen of ophoesten opmerkt.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen

Als u een van de onderstaande bijwerkingen opmerkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts:

- longontsteking (met klachten als algeheel gevoel van onwelzijn, droge, irriterende hoest, kortademigheid, ademnood in rust, pijn in de borstkas of koorts)
- bloed spugen of ophoesten

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld:

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): longbloeding

## **2.2. Voor methotrexaat-bevattende geneesmiddelen met oncologische indicaties**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

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

##### Ademhalingsstelsel

Er kan acute of chronische interstitiële pneumonie optreden, vaak gepaard gaande met eosinofilie in het bloed, waarbij melding is gemaakt van sterfgevallen. Dyspneu, hoest (vooral droge, niet-productieve hoest), pijn in de borstkas en koorts zijn kenmerkende symptomen waarop patiënten bij elk bezoek gecontroleerd moeten worden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico op pneumonitis en moeten worden geadviseerd om onmiddellijk contact op te nemen met hun arts wanneer zij een hardnekkige hoest of dyspneu ontwikkelen.

Daarnaast is pulmonale alveolaire hemorragie gemeld bij gebruik van methotrexaat voor reumatologische en daarmee samenhangende indicaties. Dit voorval kan ook gepaard gaan met vasculitis en andere comorbiditeiten. Wanneer pulmonale alveolaire hemorragie wordt vermoed, moet onmiddellijk onderzoek worden overwogen om de diagnose te bevestigen.

### **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?

Acute longbloeding bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening is gemeld bij methotrexaat.

## **2.3. Voor methotrexaat-bevattende geneesmiddelen met oncologische en niet-oncologische indicaties**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

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

##### Ademhalingsstelsel

Er kan acute of chronische interstitiële pneumonie optreden, vaak gepaard gaande met eosinofilie in het bloed, waarbij melding is gemaakt van sterfgevallen. Dyspneu, hoest (vooral droge, niet-productieve hoest), pijn in de borstkas en koorts zijn kenmerkende symptomen waarop patiënten bij elk bezoek gecontroleerd moeten worden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico op pneumonitis en moeten worden geadviseerd om onmiddellijk contact op te nemen met hun arts wanneer zij een hardnekkige hoest of dyspneu ontwikkelen.

Daarnaast is pulmonale alveolaire hemorragie gemeld bij gebruik van methotrexaat voor reumatologische en daarmee samenhangende indicaties. Dit voorval kan ook gepaard gaan met vasculitis en andere comorbiditeiten. Wanneer pulmonale alveolaire hemorragie wordt vermoed, moet onmiddellijk onderzoek worden overwogen om de diagnose te bevestigen.

#### 4.8. Bijwerkingen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Epistaxis, Pulmonale alveolaire hemorragie\*

\*(is gemeld bij gebruik van methotrexaat voor reumatologische en daarmee samenhangende indicaties)

## **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?

Acute longbloeding bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening is gemeld bij methotrexaat. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u symptomen van bloed spugen of ophoesten opmerkt.

4. Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen

Als u een van de onderstaande bijwerkingen opmerkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts:

– longontsteking (met klachten als algeheel gevoel van onwelzijn, droge, irriterende hoest, kortademigheid, ademnood in rust, pijn in de borstkas of koorts)

– bloed spugen of ophoesten\*

\*(is gemeld bij methotrexaat bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening)

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld:

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): longbloeding\*

\*(is gemeld bij methotrexaat bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening).

## **3. Pemetrexed – Nefrogene diabetes insipidus (EPITT-nr. 18930)**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn ernstige nierproblemen, waaronder acuut nierfalen, gemeld bij gebruik van pemetrexed alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Veel van de patiënten bij wie dit optrad, hadden een onderliggende risicofactor voor de ontwikkeling van niervoorvallen waaronder dehydratie of reeds bestaande hypertensie of diabetes. Na het in de handel brengen van het middel werden bij gebruik van pemetrexed alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen ook nefrogene diabetes insipidus en tubulaire niernecrose gemeld. De meeste van deze gevallen verdwenen na stopzetting van de behandeling met pemetrexed. Patiënten moeten regelmatig

gecontroleerd worden op acute tubulaire necrose, een verminderde nierfunctie en tekenen en symptomen van nefrogene diabetes insipidus (bijvoorbeeld hypernatriëmie).

#### 4.8. Bijwerkingen

Gevallen van acuut nierfalen zijn soms gemeld bij gebruik van pemetrexed alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen (zie rubriek 4.4). Na het in de handel brengen van het middel werden nefrogene diabetes insipidus en tubulaire niernecrose gemeld met onbekende frequentie.

### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Verhoogde urineproductie

Dorst en toegenomen waterconsumptie

Hypernatriëmie – verhoogde concentratie natrium in het bloed