



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348748/2018  
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 14-17 mei 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. Apixaban; edoxaban – Geneesmiddelinteractie tussen apixaban of edoxaban en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en/of serotonine- en noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) die leidt tot verhoogd risico op bloedingen (EPITT-nr. 19139)

#### Edoxaban

#### Samenvatting van de productkenmerken

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

~~Anticoagulantia, trombocytenuitstroomremmers en trombolitica~~ Interactie met andere geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden, kan het risico op bloedingen verhogen. Deze omvatten acetylsalicylzuur (ASA), P2Y12-bloedplaatjesremmers, andere antitrombotische middelen, fibrinolytica, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) en chronische niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) (zie rubriek 4.5).

---

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



#### 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Anticoagulantia, trombocytenuitstroomremmers, NSAID's en SSRI's/SNRI's*

[...]

SSRI's/SNRI's: Net als bij andere anticoagulantia kan de mogelijkheid bestaan dat patiënten verhoogd risico lopen op bloedingen in geval van gelijktijdig gebruik met SSRI's of SNRI's als gevolg van het gemelde effect daarvan op bloedplaatjes (zie rubriek 4.4).

#### **Bijsluiter**

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

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Neemt u naast Lixiana/Roteas nog andere geneesmiddelen in, hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Neemt u een van de volgende geneesmiddelen in?

- [...]
- ontstekingsremmende en pijnstillende geneesmiddelen (bijv. naproxen of acetylsalicylzuur (aspirine))
- middelen tegen depressie, die selectieve serotonineheropnameremmers of serotonine-noradrenalineheropnameremmers worden genoemd

#### **Apixaban**

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

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

Interactie met andere geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden

[...]

Voorzichtigheid is geboden als patiënten tegelijkertijd worden behandeld met selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's), of niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's), waaronder acetylsalicylzuur.

#### 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Anticoagulantia, bloedplaatjesaggregatieremmers, SSRI's/SNRI's en NSAID's

[...]

Ondanks deze bevindingen kunnen er individuen zijn met een meer uitgesproken farmacodynamische respons wanneer trombocytenuitstroomremmers samen met apixaban worden toegediend. Eliquis moet met voorzichtigheid worden gebruikt wanneer het samen met SSRI's/SNRI's of NSAID's (waaronder acetylsalicylzuur) wordt toegediend, omdat deze geneesmiddelen het bloedingsrisico verhogen. Een significante toename van het bloedingsrisico werd gemeld met de drievoudige combinatie van apixaban, ASA en clopidogrel in een klinisch onderzoek bij patiënten met acuut coronair syndroom (zie rubriek 4.4).

## **Bijsluiter**

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

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

[...]

De volgende geneesmiddelen kunnen de effecten van Eliquis versterken en de kans op ongewenste bloedingen verhogen:

- [...]
- **geneesmiddelen voor hoge bloeddruk of hartproblemen** (bijv. diltiazem)
- **middelen tegen depressie, die selectieve serotonineheropnameremmers of serotonine-noradrenalineheropnameremmers worden genoemd**

## **2. Lenalidomide – Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) (EPITT-nr. 19130)**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) gemeld bij gebruik van lenalidomide, waaronder gevallen met dodelijke afloop. PML werd gemeld vanaf enkele maanden tot enkele jaren na behandeling met lenalidomide. De gevallen zijn over het algemeen gemeld bij patiënten die tegelijkertijd dexamethason namen of voorafgaand een behandeling kregen met een andere immunosuppressieve chemotherapie. Artsen moeten patiënten regelmatige controles op nieuwe of verslechterende neurologische symptomen, cognitieve of gedragsmatige tekenen of symptomen en rekening houden met PML in de differentiaaldiagnose. Patiënten moeten tevens worden geadviseerd om hun partner of zorgverleners over hun behandeling te informeren, aangezien zij symptomen kunnen opmerken waarvan de patiënt zich niet bewust is.

De evaluatie van PML moet worden gebaseerd op een neurologisch onderzoek, 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. Bij een negatieve PCR-test op JCV is PML nog niet uitgesloten. Als er geen andere diagnose kan worden gesteld, zijn aanvullende follow-up en evaluatie wellicht gerechtvaardigd.

Indien een vermoeden van PML bestaat, moet verdere toediening van lenalidomide worden onderbroken totdat PML is uitgesloten. Als PML is bevestigd, moet lenalidomide permanent gestaakt worden.

## **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?

Vertel het uw arts of verpleegkundige 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 allemaal symptomen zijn van een ernstige en mogelijk dodelijke aandoening van de hersenen die progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) heet. Had u deze symptomen al voordat u met de behandeling met lenalidomide begon? Vertel het uw arts als er iets verandert in deze symptomen.

### **3. Lenograstim; lipegfilgrastim; pegfilgrastim – Longbloedingen (EPITT-nr. 19181)**

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

##### 4.8. Bijwerkingen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Hemoptoë (soms\*)

Longbloedingen (zelden\*)

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

(onder bijbehorende frequenties):

Bloed ophoesten (hemoptoë) – soms\*

Bloeden vanuit de longen (longbloedingen) – zelden\*

\*NB: De vermelde frequenties gelden voor pegfilgrastim; voor lipegfilgrastim en lenograstim moet de frequentie door de MAH's worden berekend.

### **4. Pembrolizumab – Aseptische meningitis (EPITT-nr. 19115)**

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

##### 4.8. Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie 'zelden': meningitis (aseptisch)

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden (kan bij maximaal 1 op de 1 000 personen voorkomen)

Ontsteking van het membraan rond het ruggenmerg en de hersenen, die zich kan uiten in een stijve nek, hoofdpijn, koorts, gevoeligheid van de ogen voor licht, misselijkheid en braken (meningitis)