



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408019/2019
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 juli 2019

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document genaamd 'PRAC recommendations on signals' ('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. Producten voor parenterale voeding² die aminozuren en/of lipiden bevatten met of zonder bijmenging van vitaminen en/of spoorelementen – Ongewenste uitkomsten bij pasgeborenen die zijn behandeld met niet tegen licht beschermde oplossingen (EPI TT-nr. 19423)

Samenvatting van de productkenmerken

(* voeg pasgeborenen en toe als het product is geïndiceerd bij een dergelijke populatie)

4.2. Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Bij gebruik bij <pasgeborenen en * > kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht te worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.4, 6.3 en 6.6).

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

² Geïndiceerd bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar.



4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Voor producten geïndiceerd bij pasgeborenen (leeftijd tot 28 dagen)]

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, ongewenste effecten hebben op de klinische uitkomst bij pasgeborenen, vanwege vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet <productnaam> tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 6.3 en 6.6).

[Voor producten die NIET zijn geïndiceerd bij pasgeborenen MAAR bij kinderen jonger dan 2 jaar]

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, leiden tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet <productnaam> tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 6.3 en 6.6).

6.3. Houdbaarheid

Bij gebruik bij <pasgeborenen en *> kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.6).

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Bij gebruik bij <pasgeborenen en *> kinderen jonger dan 2 jaar tegen blootstelling aan licht beschermen totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van <productnaam> aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.3).

Bijsluiter

(* voeg pasgeborenen en toe als product is geïndiceerd bij dergelijke populatie)

[Voor producten die worden gebruikt bij <pasgeborenen en *> kinderen jonger dan 2 jaar]

2. Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Bij gebruik bij <pasgeborenen en *> kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van <productnaam> aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht.

3. Wijze van toediening

Bij gebruik bij <pasgeborenen en *> kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan te worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 2).

5. Hoe bewaart u <productnaam>?

Bij gebruik bij <pasgeborenen en * > kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 2).

Rubriek aan het einde van de bijsluiter:

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Wijze van toediening:

Bij gebruik bij <pasgeborenen en * > kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:

[Voor producten geïndiceerd bij pasgeborenen (leeftijd tot 28 dagen)]

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, ongewenste effecten hebben op de klinische uitkomst bij pasgeborenen, vanwege vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet <productnaam> worden beschermd tegen omgevingslicht totdat de toediening is voltooid.

[Voor producten die NIET zijn geïndiceerd bij pasgeborenen MAAR bij kinderen jonger dan 2 jaar]

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, leiden tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet <productnaam> tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies:

Bij gebruik bij <pasgeborenen en * > kinderen jonger dan 2 jaar tegen blootstelling aan licht beschermen totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van <productnaam> aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht.

Etiketteringstekst

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

(* voeg pasgeborenen en toe als product is geïndiceerd bij dergelijke populatie)

Bij gebruik bij <pasgeborenen en * > kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid.

2. Mesalazine – Nefrolithiase (EPITT-nr. 19405)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij gebruik van mesalazine zijn gevallen van nefrolithiase gemeld, inclusief stenen met een mesalazinegehalte van 100%. Er wordt aangeraden om tijdens de behandeling voor voldoende vochtinname te zorgen.

4.8. Bijwerkingen

Nier- en urinewegaandoeningen

Frequentie niet bekend: nefrolithiase*

* Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

Bijsluiter

2. Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Bij gebruik van mesalazine kunnen nierstenen ontstaan. De symptomen kunnen bestaan uit pijn in de zijkanen van de buik en bloed in de urine. Zorg ervoor dat u voldoende vloeistof drinkt tijdens de behandeling met mesalazine.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

- nierstenen en daarmee samenhangende nierpijn (zie ook rubriek 2)

3. Ondansetron – Signaal van geboortefwijkingen na intra-uteriene blootstelling tijdens het eerste trimester van de zwangerschap op basis van recente publicaties (EPITT-nr. 19353)

Samenvatting van de productkenmerken

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen gebruik van anticonceptie te overwegen.

Zwangerschap

~~De veiligheid van ondansetron voor gebruik bij zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. Op basis van ervaring bij de mens afkomstig van epidemiologische onderzoeken wordt vermoed dat ondansetron orofaciale misvormingen veroorzaakt wanneer het wordt toegediend tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.~~

In één cohortstudie die 1,8 miljoen zwangerschappen omvatte ging gebruik van ondansetron tijdens het eerste trimester gepaard met een verhoogd risico op orale spleten (3 bijkomende gevallen per 10000 behandelde vrouwen; gecorrigeerd relatief risico, 1,24, (95% BI 1,03-1,48)).

De beschikbare epidemiologische studies naar cardiale misvormingen laten tegenstrijdige resultaten zien.

~~Evaluatie van experimentele De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit, de ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de zwangerschap en peri- en post-natale ontwikkeling. Aangezien dierstudies echter niet altijd voorspellend zijn voor de menselijke respons wordt het gebruik van ondansetron bij zwangerschap niet aanbevolen.~~

Ondansetron mag niet worden gebruikt tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Bijsluiter

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

Zwangerschap en borstvoeding

~~Het is niet bekend of <productnaam> veilig is tijdens de zwangerschap. U mag <productnaam> niet gebruiken tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, want <productnaam> kan het risico, dat een baby met een hazenlip en/of een gespleten gehemelte (Openingen of spleten in de bovenlip en/of de bovenzijde van de mond) geboren wordt, licht verhogen. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u <productnaam> gebruikt. Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen, kan u worden geadviseerd om effectieve anticonceptie te gebruiken.~~

4. Vasculaire endotheliale groeifactorremmers (VEGF-remmers) voor systemische toediening³ – Arteriële dissectie en aneurysma's (EPITT-nr. 19330)

Axitinib

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hemorragie

In klinische studies naar axitinib zijn voorvallen van hemorragie gerapporteerd (zie rubriek 4.8).

Axitinib is niet onderzocht bij patiënten die een aantoonbaar onbehandelde hersenmetastase of een recente actieve maag-darmbloeding hebben gehad. Bij deze patiënten mag geen axitinib worden toegediend. Indien bij een bloeding medisch moet worden ingegrepen, moet de dosering axitinib tijdelijk worden onderbroken. ~~Gevallen van gescheurde aneurysma's (waaronder reeds bestaande aneurysma's) zijn gemeld, waarvan sommige met fatale afloop. Voordat een behandeling met axitinib wordt gestart bij patiënten met reeds bestaande aneurysma's, dient dit risico zorgvuldig te worden overwogen.~~

Aneurysma's en arteriële dissecties

Het gebruik van remmers van de VEGF-route bij patiënten met of zonder hypertensie kan de vorming van aneurysma's en/of arteriële dissecties bevorderen. Voordat een behandeling met Inlyta wordt gestart, moet dit risico zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met risicofactoren zoals hypertensie of een voorgeschiedenis van aneurysma.

4.8. Bijwerkingen

Tabel met overzicht van bijwerkingen

Bloedvataandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Aneurysma's en arteriële dissecties

Voetnoten:

^hInclusief geactiveerde partiële tromboplastinetijd verlengd, anale hemorragie, ~~gescheurd aneurysma~~, arteriële bloeding...

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 verpleegkundige voordat u dit middel inneemt:

³ Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

Als u last heeft van bloedingen.

Inlyta kan de kans op bloedingen verhogen. Vertel uw arts als u last krijgt van bloedingen, bloed of bloederig slijm ophoesten terwijl u met dit geneesmiddel wordt behandeld. ~~Vertel uw arts als u een aneurysma (een abnormale, ballonachtige zwelling in de wand van een slagader) heeft voordat u dit middel inneemt. Inlyta kan het risico op het scheuren van een aneurysma verhogen.~~

Als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.

4. Mogelijke bijwerkingen

Bloedingen. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van deze symptomen heeft of als u een ernstige bloeding heeft tijdens de behandeling met Inlyta: zwarte teerachtige ontlasting, ophoesten van bloed of bloederig slijm, of een verandering in uw geestestoestand. ~~Vertel uw arts ook als er bij u een aneurysma is vastgesteld voordat u dit middel inneemt.~~

Andere bijwerkingen van Inlyta zijn onder andere:

Frequentie: 'niet bekend'

Een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).

Lenvatinib

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aneurysma's en arteriële dissecties

Het gebruik van remmers van de VEGF-route bij patiënten met of zonder hypertensie kan de vorming van aneurysma's en/of arteriële dissecties bevorderen. Voordat een behandeling met <productnaam> wordt gestart, moet dit risico zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met risicofactoren zoals hypertensie of een voorgeschiedenis van aneurysma.

4.8. Bijwerkingen

Tabel met overzicht van bijwerkingen

Bloedvataandoeningen

Frequentie 'soms': ~~Aortadissectie~~

Frequentie 'niet bekend': Aneurysma's en arteriële dissecties

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 gebruikt:

Als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.

4. Mogelijke bijwerkingen:

Andere bijwerkingen zijn:

Soms

~~ernstige pijn in de rug, borst of buik die gepaard gaat met scheuren van de wand van de aorta (grote lichaamsslagader) en inwendige bloedingen~~

Frequentie: 'niet bekend'

Een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).

Sunitinib

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

~~Aorta-aneurysma's en -dissecties~~

Aneurysma's en arteriële dissecties

~~Gevallen van aorta-aneurysma en/of dissectie (waaronder gevallen met een fatale afloop) zijn gemeld. Het gebruik van remmers van de VEGF-route bij patiënten met of zonder hypertensie kan de vorming van aneurysma's en/of arteriële dissecties bevorderen.~~ Voordat een behandeling met <productnaam> wordt gestart, moet dit risico zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met risicofactoren zoals hypertensie of een voorgeschiedenis van aneurysma.

4.8. Bijwerkingen

Tabel met overzicht van bijwerkingen

Bloedvataandoeningen

Frequentie 'niet bekend': ~~Aorta-aneurysma's en -dissecties~~

Frequentie 'niet bekend': Aneurysma's en arteriële dissecties

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 gebruikt:

~~- Als bij u de diagnose is gesteld van een verwijding van de aorta (groot bloedvat) of dat de aorta een ballonachtige zwelling bevat, wat aorta-aneurysma wordt genoemd.~~

~~- Als u eerder een scheur in de wand van de aorta heeft gehad, wat aortadissectie wordt genoemd.~~

- Als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen zijn:

Frequentie: 'niet bekend'

~~Een verwijding van de aorta (groot bloedvat) of een ballonachtige zwelling in de aorta of een scheur in de wand van de aorta (aorta-aneurysma's en dissecties)~~

Een vergroting en verzwakking van een bloedvatwan (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).

Aflibercept (Zaltrap), bevacizumab, cabozantinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, tivozanib, vandetanib

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aneurysma's en arteriële dissecties

Het gebruik van remmers van de VEGF-route bij patiënten met of zonder hypertensie kan de vorming van aneurysma's en/of arteriële dissecties bevorderen. Voordat een behandeling met <productnaam> wordt gestart, moet dit risico zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met risicofactoren zoals hypertensie of een voorgeschiedenis van aneurysma.

4.8. Bijwerkingen

Tabel met overzicht van bijwerkingen

Bloedvataandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Aneurysma's en arteriële dissecties

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 gebruikt:

Als u hoge bloeddruk heeft (alleen van toepassing voor producten die nintedanib en vandetanib bevatten aangezien deze waarschuwing voor de overige producten al is opgenomen)

Als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen zijn:

Frequentie: 'niet bekend'

Een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).