



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 augustus 2017
EMA/443893/2017

De CMD(h) bevestigt dat methylprednisolon-injecties die lactose bevatten niet mogen worden toegediend aan patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten

Huidige formuleringen die lactose bevatten worden vervangen door lactosevrije formuleringen

De CMD(h)¹ onderschreef de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA dat methylprednisolon-injecties die lactose (melksuiker) bevatten, met mogelijk sporen van koemelkeiwitten, niet mogen worden gebruikt bij patiënten met een bekende of vermoede allergie voor de eiwitten in koemelk.

De CMD(h) bevestigde verder dat bij patiënten die voor een allergische reactie met methylprednisolon worden behandeld, de behandeling moet worden stopgezet als hun symptomen verergeren of als ze nieuwe symptomen krijgen.

Methylprednisolon-injecties worden gebruikt voor de behandeling van de symptomen van ernstige allergische reacties en andere ontstekingsaandoeningen. De beoordeling van deze geneesmiddelen werd in gang gezet na meldingen van ernstige allergische reacties zoals bronchospasme (overmatige vernauwing van de luchtwegspieren die ademhalingsproblemen veroorzaakt) en anafylaxie (plotselinge ernstige allergische reactie) bij gebruik van deze geneesmiddelen bij patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten. Tijdens de beoordeling bleek dat methylprednisolon-injecties die lactose van koemelk bevatten, ook sporen van koemelkeiwitten bevatten die allergische reacties kunnen uitlokken. Dit is vooral een punt van zorg bij patiënten die reeds worden behandeld voor een allergische reactie, aangezien zij vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van nieuwe allergische reacties. In dit geval kan het moeilijk vast te stellen zijn of de symptomen van de patiënt het gevolg zijn van een nieuwe allergische reactie veroorzaakt door methylprednisolon-bevattende producten die lactose bevatten of van een verslechtering van de oorspronkelijke aandoening. Dit kan leiden tot toediening van extra doses waardoor de toestand van de patiënt verder verslechtert.

De CMD(h) stemde in met de conclusie van het PRAC dat geen enkele hoeveelheid koemelkeiwitten veilig kan worden geacht voor deze geneesmiddelen wanneer ze worden gebruikt voor de behandeling van ernstige allergische reacties. Aangezien methylprednisolon wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige allergische reacties in noodgevallen, wanneer de gegevens van de patiënt niet altijd bekend

¹ De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)) is een regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen waarin de lidstaten van de Europese Unie (EU) alsook IJsland, Liechtenstein en Noorwegen vertegenwoordigd zijn.



zijn, bevestigde de CMD(h) dat de meest effectieve manier om de risico's tot een minimum te beperken is koemelkeiwitten uit de preparaten te verwijderen. Bedrijven werd gevraagd gegevens te verstrekken die het mogelijk maken formuleringen die lactose van koemelk bevatten te vervangen; deze gegevens zouden medio 2019 moeten worden verstrekt.

Ondertussen wordt de productinformatie herzien om weer te geven dat methylprednisolon-injecties die lactose bevatten niet mogen worden toegediend aan patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten. Daarnaast zullen de injectieflacon en de verpakking van deze geneesmiddelen duidelijk worden voorzien van een waarschuwing tegen het gebruik ervan bij patiënten met een koemelkallergie.

Informatie voor patiënten

- Als u allergisch bent of vermoedt allergisch te zijn voor de eiwitten in koemelk, mogen geen methylprednisolon-injecties die lactose bevatten aan u worden toegediend. De reden hiervoor is dat deze producten sporen van koemelkeiwitten kunnen bevatten, die ernstige allergische reacties kunnen veroorzaken bij patiënten die allergisch zijn voor koemelk.
- Als u met deze producten wordt behandeld voor een allergische reactie en uw symptomen verergeren, zal uw arts uw behandeling stopzetten.
- Als u allergisch bent voor koemelkeiwitten en u methylprednisolon nodig hebt, zal uw arts een geneesmiddel gebruiken dat methylprednisolon bevat zonder lactose of een alternatief geneesmiddel gebruiken.
- Allergie voor koemelkeiwitten komt voor bij een klein percentage van de bevolking (maximaal 3 op de 100 personen) en is iets anders dan intolerantie voor lactose, waarbij het lichaam lactose niet makkelijk verteert.
- Als u allergisch bent of vermoedt dat u allergisch bent voor koemelkeiwitten, neem dan contact op met uw arts.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u vragen hebt of zich zorgen maakt.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Methylprednisolon-injecties die lactose van boviene oorsprong bevatten zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende of vermoede allergie voor koemelkeiwitten.
- Lactose van boviene oorsprong wordt gebruikt als hulpstof in bepaalde injecteerbare producten die methylprednisolon bevatten. Deze producten kunnen ook minimale hoeveelheden melkeiwitten bevatten, die een allergische reactie kunnen uitlokken bij patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten.
- Ernstige allergische reacties, waaronder bronchospasme en anafylaxie, werden gemeld bij patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten en die voor acute allergische aandoeningen met deze geneesmiddelen werden behandeld.
- Bij patiënten die voor een allergische reactie met deze producten worden behandeld moet de behandeling worden stopgezet als hun symptomen verergeren of als ze nieuwe symptomen krijgen, aangezien dit kan wijzen op een allergische reactie op koemelkeiwitten.
- Allergie voor koemelkeiwitten komt voor bij een klein percentage van de bevolking (maximaal 3 op de 100 personen) en mag niet worden verward met intolerantie voor lactose, wat een andere aandoening is.

- Voor patiënten die allergisch zijn voor koemelkeiwitten en die methylprednisolon nodig hebben, moeten preparaten worden overwogen die geen lactose bevatten of moeten alternatieve behandelingen worden gebruikt.
- Bedrijven werd gevraagd uiterlijk 2019 stappen te nemen om de huidige formuleringen die lactose bevatten te vervangen door lactosevrije formuleringen.

De bovenstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op analyses van spontane meldingen van vermoede bijwerkingen en bestudering van gepubliceerde literatuur. De meeste gevallen van allergische reacties traden op bij patiënten jonger dan 12 jaar. In sommige meldingen werd de bijwerking ten onrechte geïnterpreteerd als een gebrek aan therapeutisch effect, met als gevolg dat opnieuw methylprednisolon werd toegediend en de klinische toestand van de patiënt verder verslechterde. Men is van mening dat allergische aandoeningen, zoals exacerbatie van astma, de vatbaarheid voor allergische reacties op koemelkeiwitten in methylprednisolon-bevattende producten die lactose van boviene oorsprong bevatten, kan vergroten.

Meer over het geneesmiddel

De beoordeling had betrekking op bepaalde injecteerbare geneesmiddelen die het corticosteroid methylprednisolon bevatten en die worden gebruikt voor de behandeling van de symptomen van ernstige allergische reacties en andere ontstekingsaandoeningen. De beoordeling had met name betrekking op de sterkte van injecties die lactose (melksuiker) van koemelk bevatten en dus sporen van koemelkeiwitten kunnen bevatten. Geneesmiddelen die methylprednisolon bevatten zijn goedgekeurd via nationale procedures voor gebruik via injectie in een ader of spier en zijn al vele jaren in de EU verkrijgbaar onder diverse handelsnamen waaronder Solu-Medrol.

Corticosteroiden zijn ontstekingsremmende middelen die worden gebruikt om het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) te onderdrukken wanneer het overactief is, zoals bij allergische aandoeningen.

Meer over de procedure

De beoordeling van injecteerbare geneesmiddelen voor acute allergische reacties die lactose van koemelk bevatten werd op 1 december 2016 op verzoek van Kroatië in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG.

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, dat een aantal aanbevelingen deed. De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), die een standpunt bepaalde. De CMD(h) is een orgaan waarin de lidstaten van de EU alsook IJsland, Liechtenstein en Noorwegen vertegenwoordigd zijn. De CMD(h) is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen in de hele EU voor geneesmiddelen die zijn toegelaten via nationale procedures.

Op 31 juli 2017 heeft de CMD(h) met algemene stemmen haar standpunt bepaald, waardoor de door het PRAC aanbevolen maatregelen rechtstreeks ten uitvoer zullen worden gelegd door de lidstaten waar de geneesmiddelen zijn toegelaten, en wel volgens een overeengekomen tijdschema.