



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 January 2025¹
EMA/PRAC/566543/2024
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 25-28 november 2024

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig uit het document 'PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen', dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor bijwerking van de productinformatie bevat, alsook enkele algemene richtsnoeren over de omgang met signalen. Het is te vinden op de webpagina voor [aanbevelingen van het PRAC over veiligheidssignalen](#) (alleen in het Engels).

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

1. Azathioprine – Niet-cirrotische portale hypertensie / porto-sinusoïdale vasculaire ziekte (EPITT-nr. 20091)

Samenvatting van de productkenmerken (SPC)

Indien in de SPC al een vergelijkbare of strengere formulering met betrekking tot leverschade is opgenomen, blijft het vergelijkbare of strengere advies gelden en dient het te worden behouden. Als de SPC opmerkingen bevat die erop wijzen dat leverschade voornamelijk bij transplantatiepatiënten wordt beschreven, moeten deze opmerkingen worden geschrapt.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd/toegevoegd:

Controle

[...]

Azathioprine is hepatotoxisch. Daarom dienen tijdens de behandeling standaard leverfunctietests te worden uitgevoerd. Bij patiënten met een reeds bestaande leverziekte of bij patiënten die een andere potentieel hepatotoxische behandeling krijgen, kan het raadzaam zijn vaker controles uit te voeren.

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



Er zijn gevallen van niet-cirrotische portale hypertensie/porto-sinusoïdale vasculaire ziekte gemeld. Vroege klinische tekenen zijn onder meer leverenzymafwijkingen, lichte geelzucht, trombocytopenie en splenomegalie (zie rubriek 4.8). De patiënt dient te worden geïnformeerd over de symptomen van leverschade en te worden geadviseerd onmiddellijk contact op te nemen met zijn of haar arts indien deze symptomen optreden geïnstrueerd om onmiddellijk te stoppen met azathioprine wanneer geelzucht blijkt op te treden.

4.8. Bijwerkingen

Lever- en galaandoeningen

Frequentie "niet bekend":

Niet-cirrotische portale hypertensie, porto-sinusoïdale vasculaire ziekte

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Lever- en galaandoeningen

[...]

~~Zeldzame~~ Er is zeldzame, maar levensbedreigende hepatische schade geassocieerd met chronische toediening van azathioprine ~~is voornamelijk beschreven bij transplantatiepatiënten~~. Histologische bevindingen omvatten sinusoïdale dilatatie, peliosis hepatis, veno-occlusieve ziekte en nodulaire regeneratieve hyperplasie. In sommige gevallen heeft stopzetting van azathioprine geresulteerd in een tijdelijke of permanente verbetering van de leverhistologie en -symptomen.

Bijsluiter

Indien in de bijsluiter al een vergelijkbare of strengere formulering met betrekking tot leverschade is opgenomen, blijft het vergelijkbare of strengere advies gelden en dient het behouden te worden. Als de bijsluiter opmerkingen bevat die erop wijzen dat leverschade voornamelijk bij transplantatiepatiënten wordt beschreven, moeten deze opmerkingen worden geschrapt.

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Leverschade

De behandeling met [productnaam] kan van invloed zijn op de lever. Uw arts zal uw leverfunctie daarom regelmatig controleren. Vertel het uw arts als u symptomen van leverschade opmerkt (zie rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen").

4. Mogelijke bijwerkingen

Als u een van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of naar het ziekenhuis gaan:

[...]

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

Ernstige leverschade die levensbedreigend kan zijn, vooral bij transplantatiepatiënten ~~patiënten~~ die een langdurige behandeling ondergaan (zoals leverschade, niet-cirrotische portaalhypertensie, porto-

sinusoïdale vasculaire ziekte). Vertel het uw arts als u een van de volgende symptomen opmerkt: gele verkleuring van de huid en het oogwit (geelzucht), snel blauwe plekken krijgen, buikklachten, verminderde eetlust, vermoeidheid, misselijkheid of braken.

Indien de bijwerking al in de bijsluiter is vermeld met een andere frequentie, dient de bestaande frequentie te worden gehandhaafd.

2. Stikstofoxide – Longoedeem bij patiënten met veno-occlusieve ziekte (EPITT-nr. 20086)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pulmonale veno-occlusieve ziekte.

Er zijn gevallen van levensbedreigend longoedeem gemeld bij gebruik van stikstofoxide bij patiënten met pulmonale veno-occlusieve ziekte. Daarom moet de mogelijkheid van een veno-occlusieve ziekte zorgvuldig worden beoordeeld als er na toediening van stikstofoxide aan patiënten met pulmonale hypertensie tekenen van longoedeem optreden. Indien bevestigd, moet de behandeling worden gestaakt.

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?

Bij gebruik van stikstofoxide zijn gevallen van vochtretentie in de longen gemeld bij patiënten met een ziekte die wordt veroorzaakt door een afgesloten of vernauwde ader in de longen. Als u (als patiënt) of uw kind (als patiënt) kortademigheid of moeite met ademen krijgt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

3. Risperidon orale oplossing – Medicatiefouten in verband met onbedoelde overdosering bij kinderen en adolescenten die worden behandeld met risperidon 1 mg/ml orale oplossing (EPITT-nr. 20085)

Al naargelang de reeds bestaande bewoordingen in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Bijsluiter

3. Hoe neemt u dit middel in?

Wijze van toediening

VOOR ORAAL GEBRUIK

De oplossing wordt geleverd met een <doseerhulpmiddel, d.w.z. een pipet of spuit>. Gebruik alleen het <doseerhulpmiddel> dat bij dit geneesmiddel wordt geleverd om de door de arts voorgeschreven dosis af te meten. ~~Het dient te worden gebruikt om u te helpen de precieze hoeveelheid af te meten.~~ Meet de precieze dosis af die u van het geneesmiddel nodig heeft. Let op: bij het afmeten van een kleine dosis, bijvoorbeeld 0,25 mg, meet u 0,25 ml (een kwart milliliter) af; voor 0,5 mg meet u 0,5 ml (een halve milliliter) af.

Volg de volgende stappen:

...

7. Spoel het <doseerhulpmiddel, d.w.z. een pipet of spuit> af met wat water en laat het aan de lucht drogen.