



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 May 2025¹
EMA/PRAC/135704/2025 Corr²
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 7-10 april 2025

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. Oxytetracycline-hydrochloride, hydrocortisonacetaat, polymyxine B-sulfaat (oor-/oogdruppels/suspensie/zalf) – Ooraandoeningen en vestibulaire stoornissen (EPITT-nr. 20120)

De onderstaande tekst moet door de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen worden aangepast aan de bestaande informatie voor afzonderlijke nationaal toegelaten geneesmiddelen, aangezien de onderstaande tekst de minimale informatie is die moet worden weergegeven zonder de bestaande contra-indicaties of strengere aanbevelingen met betrekking tot het gebruik in geval van trommelvliesperforatie te beïnvloeden.

Oordruppels, oor-/oogdruppels

Samenvatting van de productkenmerken

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor auriculair gebruik:

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

² The Dutch translation of the product information for Regorafenib – hyperammoniëmie, hyperammoniëmsche encefalopathie was updated on 18 June 2025 (see page 3).



De gehoorgang moet tijdens de behandeling worden vrijgehouden van exsudaat, oorsmeer (cerumen) of debris.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet aanbevolen in gevallen van trommelvliesperforatie. (NB: Deze waarschuwing hoeft alleen nieuw te worden toegevoegd voor producten zonder actuele contra-indicatie in rubriek 4.3)

Bij een geperforeerd trommelvlies bestaat het risico van ototoxiciteit bij cochleair of vestibulair letsel.

Opmerking: voor producten met actuele contra-indicatie in rubriek 4.3 dient een kruisverwijzing te worden toegevoegd: (zie punt 4.3).

Er zijn gevallen gemeld van verstopping van de uitwendige gehoorgang als gevolg van ophoping van [productnaam]-oordruppels, met gehoorstoornissen of duizeligheid tot gevolg. Deze problemen werden over het algemeen opgelost door het oorkanaal te spoelen of de resten van het geneesmiddel te verwijderen.

4.8 Bijwerkingen

Het volgende dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen' met de frequentie 'niet bekend' en met vermelding van een voetnoot:

Gehoorverlies

Doofheid

Tinnitus

Het volgende dient te worden toegevoegd onder de de systeem/orgaanklasse 'Zenuwstelselaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend' en met vermelding van een voetnoot:

Duizeligheid

Verstopping van de uitwendige gehoorgang als gevolg van ophoping van [productnaam]-oordruppels, met gehoorstoornissen (gehoorverlies, doofheid, tinnitus) of duizeligheid tot gevolg (zie rubriek 4.4)

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?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

- Een gaatje in het trommelvlies (geperforeerd) (NB: Deze waarschuwing hoeft alleen nieuw te worden toegevoegd voor producten zonder actuele contra-indicatie in rubriek 2)

Roep medische hulp in als u last krijgt van gehoor- of evenwichtsstoornissen.

4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd met de frequentie *niet bekend*:

- Gehoorstoorissen (gehoorverlies, doofheid, oorsuizen) of duizeligheid als gevolg van verstopping van de gehoorgang (zie rubriek 2, "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?").

Oorzalf

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet aanbevolen in gevallen van trommelvliesperforatie. (NB: Deze waarschuwing hoeft alleen nieuw te worden toegevoegd voor producten zonder actuele contra-indicatie in rubriek 4.3)

Bij een geperforeerd trommelvlies bestaat het risico van ototoxiciteit bij cochleair of vestibulair letsel.
Opmerking: voor producten met actuele contra-indicatie in rubriek 4.3 dient een kruisverwijzing te worden toegevoegd: (zie punt 4.3).

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?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

- Een gaatje in het trommelvlies (geperforeerd) (NB: Deze waarschuwing hoeft alleen nieuw te worden toegevoegd voor producten zonder actuele contra-indicatie in rubriek 2)

2. Regorafenib – hyperammoniëmie, hyperammoniëmisches encefalopathie (EPITT-nr. 20147)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hyperammoniëmisches encefalopathie

Hyperammoniëmisches encefalopathie is waargenomen bij gebruik van regorafenib, waaronder gevallen met fatale afloop (zie rubriek 4.8). Bij patiënten die onverklaarbare lethargie of veranderingen in de mentale toestand ontwikkelen, moet de concentratie ammonia worden gemeten en moet passende klinische behandeling worden ingesteld. Indien hyperammoniëmisches encefalopathie wordt bevestigd, moet permanente stopzetting van regorafenib worden overwogen.

4.8 Bijwerkingen

Tabel 3: Bijwerkingen (ADR's, adverse drug reactions) waargenomen in klinische studies en na het in³ de handel brengen bij patiënten die werden behandeld met Stivarga

Zenuwstelselaandoeningen

Hyperammoniëmisches encefalopathie, frequentie niet bekend

Bijsluiter

³ 'op' was replaced by 'in' on 18 June 2025 in line with the original English text.

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

Wees extra voorzichtig met dit middel (...)

- als u last krijgt van ernstige en aanhoudende hoofdpijn, problemen met zien, epileptische aanvallen, gebrek aan energie, slaperigheid, een verminderd bewustzijn of een veranderde geestelijke toestand (zoals verwardheid, geheugenverlies of verlies van oriëntatie). Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie niet bekend

- gebrek aan energie, verwarring, slaperigheid, trillen, verminderd bewustzijn – deze symptomen kunnen tekenen zijn van hersentoxiciteit als gevolg van hoge concentraties ammoniak in het bloed (*hyperammoniëmische encefalopathie*).