

4 January 2019¹
EMA/PRAC/854991/2018
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 26-29 november 2018

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. Canagliflozine; dapagliflozine; empagliflozine; ertugliflozine – fournier-gangreen (EPITT-nr. 19308)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Necrotiserende fasciitis van het perineum (fournier-gangreen)

Na het in de handel brengen zijn er gevallen van necrotiserende fasciitis van het perineum (ook bekend als fournier-gangreen) gemeld bij vrouwelijke en mannelijke patiënten die SGLT2-remmers innemen. Dit is een zeldzaam maar ernstig en potentieel levensbedreigend voorval dat met spoed een chirurgische ingreep en antibiotische behandeling vereist.

Patiënten moet worden geadviseerd een arts te raadplegen als ze last hebben van een combinatie van de symptomen pijn, gevoeligheid, erytheem, of zwelling in het genitale of perineale gebied, met koorts of malaise. Wees ervan bewust dat urogenitale infectie of perineaal abces aan necrotiserende fasciitis vooraf kan gaan. Als fournier-gangreen vermoed wordt, dient de toediening van X te worden stopgezet en onmiddellijk een behandeling (waaronder antibiotica en chirurgisch debridement) te worden ingesteld.

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

4.8. Bijwerkingen

Infecties en parasitaire aandoeningen

Necrotiserende fasciitis van het perineum (fournier-gangreen)¹

Frequentie: niet bekend

¹ zie rubriek 4.4

Bijsluiter

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

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van een combinatie van de symptomen pijn, gevoeligheid, roodheid, of zwelling van de geslachtsorganen of het gebied tussen de geslachtsdelen en de anus, met koorts of een algeheel gevoel van onwelzijn. Deze symptomen kunnen wijzen op een zeldzame maar ernstige of zelfs levensbedreigende infectie, genaamd necrotiserende fasciitis van het perineum of fournier-gangreen, dat het weefsel onder de huid beschadigt. Fournier-gangreen dient onmiddellijk te worden behandeld.

4. Mogelijke bijwerkingen

Necrotiserende fasciitis van het perineum of fournier-gangreen, een ernstige infectie van weke delen van de geslachtsorganen of het gebied tussen de geslachtsdelen en de anus.

2. Carbimazol; thiamazol – Nieuwe informatie over het bekende risico op geboortefwijkingen en neonatale aandoeningen in het geval van blootstelling tijdens de zwangerschap (EPITT-nr. 19238)

Carbimazol

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en zwangerschap

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken.

Het gebruik van carbimazol bij zwangere vrouwen moet gebaseerd worden op de individuele baten- risicobeoordeling. Als carbimazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, moet de laagste werkzame dosis worden toegediend zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle is aangewezen (zie rubriek 4.6).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken (zie rubriek 4.4).

Zwangerschap

Hyperthyreoïdie bij zwangere vrouwen moet afdoende behandeld worden om ernstige maternale en foetale complicaties te voorkomen.

Carbimazol kan de menselijke placenta passeren.

Op basis van ervaring bij de mens afkomstig van epidemiologische onderzoeken en spontane meldingen wordt vermoed dat carbimazol aangeboren afwijkingen veroorzaakt wanneer het wordt toegediend tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester van de zwangerschap en in hoge doses.

Gemelde misvormingen zijn aplasia cutis congenita, craniofaciale misvormingen (choanale atresie, dysmorfie van het gelaat), exomphalos, oesofageale atresie, afwijking van de omfalo-mesenterische buis en ventriculair septumdefect.

Carbimazol mag tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend na een strenge individuele baten-risicobeoordeling en alleen in de laagste werkzame dosis zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Als carbimazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle aanbevolen (zie rubriek 4.4).

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?

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Zwangerschap

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind.

Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Uw behandeling met <geneesmiddel> moet tijdens de zwangerschap eventueel worden voortgezet als het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico voor u en uw ongeboren kind.

Thiamazol (synoniem: methimazol)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en zwangerschap

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken.

Het gebruik van thiamazol bij zwangere vrouwen moet gebaseerd worden op de individuele baten-risicobeoordeling. Als thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, moet de laagste werkzame dosis worden toegediend zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle is aangewezen (zie rubriek 4.6).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken (zie rubriek 4.4).

Zwangerschap

Hyperthyreoïdie bij zwangere vrouwen moet afdoende behandeld worden om ernstige maternale en foetale complicaties te voorkomen.

Thiamazol kan de menselijke placenta passeren.

Op basis van ervaring bij de mens afkomstig van epidemiologische onderzoeken en spontane meldingen wordt vermoed dat thiamazol aangeboren afwijkingen veroorzaakt wanneer het wordt toegediend tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester van de zwangerschap en in hoge doses.

Gemelde misvormingen zijn aplasia cutis congenita, craniofaciale misvormingen (choanale atresie, dysmorfie van het gelaat), exomphalos, oesofageale atresie, afwijking van de omfalo-mesenterische buis en ventriculair septumdefect.

Thiamazol mag tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend na een strenge individuele baten-risicobeoordeling en alleen in de laagste werkzame dosis zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Als thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle aanbevolen (zie rubriek 4.4).

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?

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Zwangerschap

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind.

Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Uw behandeling met <geneesmiddel> moet tijdens de zwangerschap eventueel worden voortgezet als het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico voor u en uw ongeboren kind.

3. Carbimazol; thiamazol – Pancreatitis (EPITT-nr. 19274)

Carbimazol

Samenvatting van de productkenmerken

4.3. Contra-indicaties

Patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van carbimazol of thiamazol.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn meldingen geweest van acute pancreatitis bij patiënten die carbimazol of thiamazol (de actieve metaboliet van carbimazol) kregen toegediend. In het geval van acute pancreatitis dient de toediening van carbimazol onmiddellijk te worden stopgezet. Carbimazol mag niet worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van carbimazol of thiamazol.. Nieuwe blootstelling kan leiden tot het opnieuw optreden van acute pancreatitis, met een kortere tijd tot aanvang.

4.8. Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Acute pancreatitis

Bijsluiter

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

...U hebt in het verleden ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis) gehad na toediening van carbimazol of thiamazol.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

...Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u koorts of buikpijn krijgt; dit kunnen tekenen van ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis) zijn. Het kan zijn dat de toediening van <geneesmiddel> moet worden stopgezet.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

...ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis).

Thiamazol (synoniem: methimazol)

Samenvatting van de productkenmerken

4.3. Contra-indicaties

Patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van thiamazol of carbimazol.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn meldingen geweest van acute pancreatitis bij patiënten die thiamazol of carbimazol (de prodrug van thiamazol) kregen toegediend. In het geval van acute pancreatitis dient de toediening van thiamazol onmiddellijk te worden stopgezet. Thiamazol mag niet worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van thiamazol of carbimazol. Nieuwe blootstelling kan leiden tot het opnieuw optreden van acute pancreatitis, met een kortere tijd tot aanvang.

4.8. Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Acute pancreatitis

Bijsluiter

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

...U hebt in het verleden ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis) gehad na toediening van thiamazol of carbimazol.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

...Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u koorts of buikpijn krijgt; dit kunnen tekenen van ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis) zijn. Het kan zijn dat de toediening van <geneesmiddel> moet worden stopgezet.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

...ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis).

4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliximab – Lichenoïde huidreacties (EPITT-nr. 19128)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie 'zelden': Lichenoïde reacties

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Lichenoïde reacties (jeukende paarsrode huiduitslag en/of draadvormige grijswitte strepen op slijmvlies) met de frequentie 'zelden'

5. Dulaglutide; exenatide; liraglutide – Diabetische ketoacidose (EPITT-nr. 19237)

TRULICITY

Samenvatting van de productkenmerken

4.2. Dosering en wijze van toediening

Adjuvante therapie

[...]

Bij gebruik van Trulicity hoeven patiënten hun bloedglucose niet zelf te controleren. ~~Zelfcontrole kan nodig zijn om de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen.~~ Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen, met name wanneer de behandeling met Trulicity is gestart en de dosis insuline is verlaagd. Een stapsgewijze benadering van de verlaging van de insulinedosis wordt aanbevolen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dulaglutide is geen vervanger voor insuline. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

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?

[...]

Trulicity is geen insuline en mag derhalve niet als vervanger voor insuline worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Trulicity nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Met name moet u uw arts zeggen:

[...]

- of u insuline gebruikt. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosis insuline kunt verlagen en zal u aanraden uw bloedsuiker vaker te controleren om hyperglykemie (hoge bloedsuiker) en diabetische ketoacidose (een complicatie van diabetes die optreedt als het lichaam glucose niet kan afbreken omdat er onvoldoende insuline is) te voorkomen.

BYETTA

Samenvatting van de productkenmerken

4.2. Dosering en wijze van toediening

[...]

De dosering van exenatide met onmiddellijke vrijgifte hoeft niet dagelijks aangepast te worden op basis van zelfcontrole van bloedglucosewaarden. ~~Echter, het zelf meten van de bloedglucose kan nodig zijn om de dosering van het sulfonylureumderivaat of de dosis basale insuline aan te passen.~~ Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen, met name wanneer de behandeling met Byetta is gestart en de dosis insuline is verlaagd. Een stapsgewijze benadering van de verlaging van de insulinedosis wordt aanbevolen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Exenatide is geen vervanger voor insuline. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

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?

[...]

Byetta is geen insuline en mag derhalve niet als vervanger voor insuline worden gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

[...]

U hoeft uw suikerspiegels **niet** dagelijks te controleren om de dosering van Byetta te bepalen. Echter, indien u ook een sulfonylureumderivaat of een insuline gebruikt, kan uw arts u vragen om uw bloedsuikerspiegels te controleren om de dosering van het sulfonylureumderivaat of van de insuline aan te passen. Als u insuline gebruikt, zal uw arts u vertellen hoe u de dosis insuline kunt verlagen en u aanraden uw bloedsuiker vaker te controleren om hyperglykemie (hoge bloedsuiker) en diabetische ketoacidose (een complicatie van diabetes die optreedt als het lichaam glucose niet kan afbreken omdat er onvoldoende insuline is) te voorkomen.

BYDUREON

Samenvatting van de productkenmerken

4.2. Dosering en wijze van toediening

[...]

Het gebruik van exenatide met verlengde afgifte vereist geen extra zelfcontrole. ~~Het zelf meten van de bloedglucose kan nodig zijn om de dosering van het sulfonylureumderivaat aan te passen.~~ Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van het sulfonylureumderivaat en van de insuline aan te passen, met name wanneer de behandeling met exenatide met verlengde afgifte is gestart en de dosis insuline is verlaagd. Een stapsgewijze benadering van de verlaging van de insulinedosis wordt aanbevolen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

Exenatide met verlengde afgifte is geen vervanger voor insuline. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

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?

[...]

Bydureon is geen insuline en mag derhalve niet als vervanger voor insuline worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Bydureon nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker, met name:

[...]

- of u insuline gebruikt. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosis insuline kunt verlagen en zal u aanraden uw bloedsuiker vaker te controleren om hyperglykemie (hoge bloedsuiker) en diabetische ketoacidose (een complicatie van diabetes die optreedt als het lichaam glucose niet kan afbreken omdat er onvoldoende insuline is) te voorkomen.

VICTOZA

Samenvatting van de productkenmerken

4.2. Dosering en wijze van toediening

[...]

Zelfcontrole van bloedglucosewaarden is niet nodig om de dosering van Victoza aan te passen. ~~Bij het starten van de behandeling met Victoza in combinatie met een sulfonylureumderivaat of insuline, kan zelfcontrole van de bloedglucosewaarde echter nodig zijn om de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen.~~ Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen, met name wanneer de behandeling met Victoza is gestart en de dosis insuline is verlaagd. Een stapsgewijze benadering van de verlaging van de insulinedosis wordt aanbevolen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

Liraglutide is geen vervanger voor insuline. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

Bijsluiter

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

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige vooral als u geneesmiddelen gebruikt die een van de volgende werkzame stoffen bevatten:

[...]

- of u insuline gebruikt. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosis insuline kunt verlagen en zal u aanraden uw bloedsuiker vaker te controleren om hyperglykemie (hoge bloedsuiker) en diabetische ketoacidose (een complicatie van diabetes die optreedt als het lichaam glucose niet kan afbreken omdat er onvoldoende insuline is) te voorkomen.

SAXENDA

Samenvatting van de productkenmerken

4.2. Dosering en wijze van toediening

[...]

Bij het instellen van de behandeling met Saxenda, moet een dosisverlaging van gelijktijdig gebruikte insuline of insulinesecretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) worden overwogen om het risico op hypoglykemie te verlagen. Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van de insuline of insulinesecretagogen aan te passen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met diabetes mellitus mag Saxenda niet als vervanging van insuline worden gebruikt. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

6. Perindopril – Raynaud-fenomeen (EPITT-nr. 19248)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8. Bijwerkingen

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bloedvataandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Raynaud-fenomeen

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Verkleuring, gevoelloosheid van en pijn aan de vingers of tenen (raynaud-fenomeen).