



10 November 2016
EMA/PRAC/730051/2016 Corr¹
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 24-27 oktober 2016

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document genaamd '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. Geneesmiddelen die cobicistat bevatten: cobicistat; cobicistat, atazanavirsulfaat; cobicistat, darunavir; cobicistat, elvitegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide; cobicistat, elvitegravir, emtricitabine, tenofovir-disoproxilfumaraat – Geneesmiddeleninteractie met corticosteroiden die leidt tot onderdrukking van de bijnierschorsfunctie (EPITT-nr. 18647)

1. Geneesmiddelen die cobicistat bevatten

Er zijn geen wijzigingen aangebracht in tekst van de productinformatie voor geneesmiddelen die cobicistat bevatten vergeleken met de aanbeveling van het PRAC die werd gepubliceerd op 26 september 2016. De tekst voor deze geneesmiddelen blijft zoals hieronder aangegeven.

Samenvatting van de productkenmerken voor geneesmiddelen die cobicistat bevatten

N.B.: Voor Evotaz moet de waarschuwing in rubriek 4.4 worden gehandhaafd.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

¹ Please see footnote on page 4.



<p><u>Corticosteroiden die voornamelijk door CYP3A worden gemetaboliseerd (waaronder betametason, budesonide, fluticason, mometason, prednison, triamcinolon).</u></p>	<p><u>Interacties met componenten van <productnaam> zijn niet onderzocht.</u></p> <p><u>De plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen kunnen verhoogd zijn wanneer gelijktijdig <productnaam> wordt toegediend, wat leidt tot verlaagde serumconcentraties van cortisol.</u></p>	<p><u>Gelijktijdig gebruik van <productnaam> en corticosteroiden die worden gemetaboliseerd door CYP3A- (bijv. fluticasonpropionaat of andere inhalatie of nasale corticosteroiden) kan het risico verhogen op de ontwikkeling van systemische corticosteroïde effecten, waaronder <u>cushingsyndroom en onderdrukking van de bijnierschorsfunctie.</u></u></p> <p><u>Gelijktijdige toediening met door CYP3A gemetaboliseerde corticosteroiden wordt niet aanbevolen, tenzij het potentiële voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het risico, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op corticosteroïde effecten. Alternatieve corticosteroiden die minder afhankelijk zijn van CYP3A- metabolisme, bijvoorbeeld beclometason voor intranasaal gebruik of toediening door inhalatie, moeten worden overwogen, vooral bij langdurig gebruik.</u></p>
--	---	---

Bijsluiter van geneesmiddelen die cobicistat bevatten

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

Het is belangrijk om uw arts in te lichten als u de volgende middelen gebruikt:

Corticosteroiden waaronder betametason, budesonide, fluticason, mometason, prednison, triamcinolon. Deze geneesmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van allergieën, astma, darmontstekingsziekten, ontstekingsaandoeningen van de ogen, gewrichten en spieren en andere ontstekingsaandoeningen. Indien geen alternatieven kunnen worden gebruikt, mag gebruik ervan alleen plaatsvinden na medische beoordeling en onder nauwlettende controle op corticosteroïde effecten door uw arts.

2. Geneesmiddelen die beclometason bevatten (uitgezonderd cutane formuleringen)

Samenvatting van de productkenmerken van geneesmiddelen die beclometason bevatten (uitgezonderd cutane formuleringen)

Rubriek 4.4 of 4.5, naargelang wat van toepassing is:

Beclometason is minder afhankelijk van het CYP3A-metabolisme dan sommige andere corticosteroiden, en in het algemeen zijn interacties onwaarschijnlijk; de mogelijkheid van systemische effecten bij gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-remmers (bijv. ritonavir, cobicistat) kan echter niet worden uitgesloten, en derhalve worden voorzichtigheid en passende controle geadviseerd bij het gebruik van dergelijke middelen.

Bijsluiter van geneesmiddelen die beclometason bevatten (uitgezonderd cutane formuleringen)

- Gebruikt u nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.
- Sommige geneesmiddelen kunnen de effecten van [productnaam] vergroten en het kan zijn dat uw arts u zorgvuldig wil controleren als u deze geneesmiddelen gebruikt (waaronder enkele geneesmiddelen voor hiv: ritonavir, cobicistat).

3. Alle andere corticosteroiden dan beclometason (uitgezonderd cutane formuleringen)

Samenvatting van de productkenmerken van alle andere corticosteroiden dan beclometason (uitgezonderd cutane formuleringen) – Dubbele doorhaling geeft geschrapte tekst weer vergeleken met de aanbeveling van het PRAC die werd gepubliceerd op 26 september 2016.

Rubriek 4.4 of 4.5, naargelang wat van toepassing is:

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. ~~Gevallen van eushingsyndroom en onderdrukking van de bijnierschorsfunctie zijn gemeld. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen. Alternatieve corticosteroiden die minder afhankelijk zijn van CYP3A-metabolisme, bijvoorbeeld beclometason voor intranasaal gebruik of toediening door inhalatie, moeten worden overwogen, vooral bij langdurig gebruik.~~

Bijsluiter van alle andere corticosteroiden dan beclometason (uitgezonderd cutane formuleringen)

- Gebruikt u nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.
- Sommige geneesmiddelen kunnen de effecten van [productnaam] vergroten en het kan zijn dat uw arts u zorgvuldig wil controleren als u deze geneesmiddelen gebruikt (waaronder enkele geneesmiddelen voor hiv: ritonavir, cobicistat).

2. Flucloxacilline – Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (EPITT nr. 18773)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik²

Het optreden van een gegeneraliseerd erytheem met pustulae en koorts bij het starten van de behandeling kan een symptoom zijn van een acute, gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP, zie rubriek 4.8). In geval van een AGEP diagnose moet flucloxacilline worden stopgezet en is latere toediening gecontra-indiceerd.

4.8. Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie niet bekend: AGEP – acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

4 – Mogelijke bijwerkingen

Overige bijwerkingen (frequentie niet bekend)

Ernstige huidreacties

Een rode, schilferige uitslag met bultjes onder de huid en blaren (exanthemateuze pustulose).

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een van deze symptomen krijgt.

3. Olanzapine – Rusteloze benen syndroom (EPITT-nr. 18659)

Samenvatting van de kenmerken van het product

4.8. Bijwerkingen (Tabel)

Zenuwstelselaandoeningen

Rusteloze benen syndroom (frequentie soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$))

Bijsluiter

4 – Mogelijke bijwerkingen

[...]

² A duplicate paragraph in struck through font was removed on 6 December 2016.

Soms optredende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op 100 personen voorkomen) omvatten overgevoeligheid (bijv. zwellingen in de mond en keel, jeuk, huiduitslag); diabetes of de verergering van diabetes, soms gepaard gaand met ketoacidose (ketonen in het bloed en de urine) of coma; attaques, doorgaans gepaard gaand met een geschiedenis van attaques (epilepsie); spierstijfheid of spasmen (waaronder oogbewegingen); rusteloze benen syndroom; spraakproblemen; trage hartslag; gevoeligheid voor zonlicht; neusbloedingen; abdominaal ongemak; geheugenverlies of vergeetachtigheid; urine-incontinentie; gebrek aan vermogen tot urineren; haaruitval; afwezigheid of afname van menstruatieperiodes; en veranderingen in borsten bij mannen en vrouwen zoals een abnormale productie van moedermelk of abnormale groei.