



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/174370/2024  
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 8-11 april 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. Adagrasib – Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (EPITT-nr. 20051)

#### Samenvatting van de productkenmerken

##### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), zoals het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zijn gemeld in verband met behandeling met Krazati en kunnen levensbedreigend of dodelijk zijn.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en dienen nauwlettend gecontroleerd te worden op huidreacties. Indien een SCAR wordt vermoed, dient behandeling met Krazati te worden gestaakt en dient de patiënt te worden doorverwezen naar een gespecialiseerde afdeling voor beoordeling en behandeling. Als SJS, TEN of DRESS gerelateerd aan adagrasib-gebruik wordt bevestigd, moet de behandeling met Krazati permanent worden stopgezet.

---

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



## **Bijsluiter**

2. Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Als u Krazati gebruikt is er een hele kleine kans dat u een ernstige, soms dodelijke huidreactie krijgt zoals het Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse of een reactie met eosinofilie en systemische symptomen.

Stop met het gebruik van Krazati en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van deze symptomen heeft:

- rode, platte, ronde vlekken op uw romp met vaak blaren in het midden
- schilfering van uw huid
- zweren in en rond uw mond, keel, neus, ogen of geslachtsdelen
- een uitgebreide huiduitslag
- vergrote lymfeklieren

Dit kunnen symptomen zijn van deze ernstige huidreactie. Soms krijgt u eerst koorts of griepachtige symptomen voordat deze symptomen plaatsvinden.

## **2. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – Coeliakie (EPITT-nr. 19958)**

### **Pembrolizumab**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

4.8 Bijwerkingen

**Tabel 2: Bijwerkingen bij patiënten die met pembrolizumab werden behandeld**

	<b>Monotherapie</b>	<b>In combinatie met chemotherapie</b>	<b>In combinatie met axitinib of lenvatinib</b>
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>			
Zelden	dunnedarmperforatie, <u>coeliakie</u>	dunnedarmperforatie, <u>coeliakie</u>	dunnedarmperforatie
<u>Niet bekend</u>			<u>coeliakie</u>

## **Bijsluiter**

4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen pembrolizumab:

### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met chemotherapie:

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met axitinib of lenvatinib:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

**Ipilimumab**

**Samenvatting van de productkenmerken**

4.8 Bijwerkingen

**Tabel 4: Bijwerkingen bij patiënten met gevorderd melanoom die behandeld werden met ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zelden	<u>coeliakie</u>

**Tabel 5: Bijwerkingen van ipilimumab in combinatie met andere therapeutische middelen**

	<b>Combinatie met nivolumab (met of zonder chemotherapie)</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zelden	<u>coeliakie</u>

**Bijsluiter**

4 Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die alleen 3 mg/kg ipilimumab kregen:

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van ipilimumab in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren naargelang de combinatie van de toegediende geneesmiddelen tegen kanker):

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

**Nivolumab**

**Samenvatting van de productkenmerken**

4.8 Bijwerkingen

**Tabel 6: Bijwerkingen van nivolumab als monotherapie**

<b>Nivolumab als monotherapie</b>	
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zelden	<u>coeliakie</u>

**Tabel 7: Bijwerkingen van nivolumab in combinatie met andere therapeutische middelen**

	<b>Combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie)</b>	<b>Combinatie met chemotherapie</b>	<b>Combinatie met cabozantinib</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>			
Zelden	<u>coeliakie</u>		
<u>Niet bekend</u>		<u>coeliakie</u>	<u>coeliakie</u>

**Bijsluiter**

4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van **alleen OPDIVO**:

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van **OPDIVO in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker** (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren naargelang van de combinatie van de ontvangen geneesmiddelen tegen kanker):

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

## **Nivolumab/relatlimab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die zijn gemeld in de dataset voor patiënten die werden behandeld met nivolumab in combinatie met relatlimab, met een mediane follow-up van 19,94 maanden, zijn weergegeven in tabel 2. De frequenties hierboven en in tabel 2 zijn gebaseerd op de frequenties van alle mogelijke bijwerkingen. Deze reacties worden gepresenteerd per systeem/orgaanklasse en per frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

**Tabel 2: Bijwerkingen in klinische studies**

<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
<u>Niet bekend</u>	<u>coeliakie</u>

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

## **Atezolizumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 3: Samenvatting van bijwerkingen die zijn opgetreden bij patiënten die werden behandeld met atezolizumab**

<b>Atezolizumab als monotherapie</b>		<b>Atezolizumab in combinatietherapie</b>
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>		
<u>Zelden</u>	<u>Coeliakie</u>	<u>Coeliakie</u>

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

#### **Tecentriq als monotherapie**

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken met Tecentriq als monotherapie:

**Zelden:** (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

### **Tecentriq gebruikt in combinatie met geneesmiddelen tegen kanker**

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven wanneer Tecentriq wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen tegen kanker:

**Zelden:** (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

### **Tislelizumab**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

##### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 2 Bijwerkingen van Tevimbra als monotherapie (N = 1 534)**

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie categorie (Alle graden)</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
<u>Coeliakie</u>	<u>Zelden</u>

### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

**De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen Tevimbra:**

**Zelden:** (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

### **Durvalumab**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

##### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 3. Bijwerkingen van geneesmiddelen bij patiënten die werden behandeld met IMFINZI**

	<b>IMFINZI als monotherapie</b>	<b>IMFINZI in combinatie met chemotherapie</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>		
<u>Zelden</u>	<u>Coeliakie</u>	<u>Coeliakie</u>

**Tabel 4. Bijwerkingen van geneesmiddelen bij patiënten die werden behandeld met IMFINZI in combinatie met tremelimumab**

	<b>IMFINZI in combinatie met tremelimumab 75 mg en chemotherapie op basis van platina</b>	<b>IMFINZI in combinatie met tremelimumab 300 mg</b>
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>		
<u>Zelden</u>	<u>Coeliakie</u>	<u>Coeliakie</u>

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen, die gemeld zijn tijdens klinische studies met patiënten die alleen IMFINZI kregen:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI in combinatie met chemotherapie gebruikten (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren afhankelijk van de toegediende chemotherapeutische middelen):

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI gebruikten in combinatie met chemotherapie op basis van tremelimumab en platina (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren afhankelijk van de ontvangen chemotherapeutische middelen):

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI in combinatie met tremelimumab gebruikten:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

## **Tremelimumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 3. Bijwerkingen bij patiënten die werden behandeld met tremelimumab in combinatie met durvalumab**

	Tremelimumab 75 mg in combinatie met durvalumab en chemotherapie op basis van platina			Tremelimumab 300 mg in combinatie met durvalumab		
	Elke graad (%)	Graad 3-4 (%)		Elke graad (%)	Graad 3-4 (%)	
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>						
<u>Coeliakie</u>	<u>Zelden<sup>P</sup></u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Zelden<sup>P</sup></u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

<sup>P</sup> Gemeld in studies buiten de POSEIDON-studie en de HCC-pool. De frequentie is gebaseerd op een gepoolde gegevensset van patiënten die met tremelimumab in combinatie met durvalumab werden behandeld

### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die IMJUDO in combinatie met durvalumab gebruikten:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die IMJUDO gebruikten in combinatie met durvalumab en chemotherapie op basis van platina:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

### **Dostarlimab**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen van de volgende bijwerkingen gemeld, die ook tijdens de behandeling met dostarlimab kunnen optreden: coeliakie.

### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen JEMPERLI.



Niet bekend:

Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor JEMPERLI bij toediening in combinatie met carboplatine en paclitaxel.

Niet bekend:

Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

## **Cemiplimab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen van de volgende bijwerkingen gemeld, die ook tijdens de behandeling met cemiplimab kunnen optreden: coeliakie.

#### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die alleen met cemiplimab werden behandeld:

**Andere bijwerkingen die zijn gemeld** (frequentie niet bekend):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken bij patiënten die werden behandeld met cemiplimab in combinatie met chemotherapie:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

## **Avelumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen van de volgende bijwerkingen gemeld, die ook tijdens de behandeling met avelumab kunnen optreden: coeliakie.

#### **Bijsluiter**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven met alleen avelumab:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven met avelumab in combinatie met axitinib:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)

### **3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – Alveesklierfalen (EPITT-nr. 19955)**

## **Nivolumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 6: Bijwerkingen van nivolumab als monotherapie**

	<b>Nivolumab als monotherapie</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zelden	Pancreatische exocriene insufficiëntie

**Tabel 7: Bijwerkingen van nivolumab in combinatie met andere therapeutische middelen**

	<b>Combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie)</b>	<b>Combinatie met chemotherapie</b>	<b>Combinatie met cabozantinib</b>
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>			
Zelden	<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>		
<u>Niet bekend</u>		<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>	<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>

**Bijsluiter**

4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik **van alleen OPDIVO:**

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van **OPDIVO in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker** (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren naargelang van de combinatie van de toegediende geneesmiddelen tegen kanker):

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

**Ipilimumab**

**Samenvatting van de productkenmerken**

4.8 Bijwerkingen

**Tabel 4: Bijwerkingen bij patiënten met gevorderd melanoom die behandeld werden met ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
<u>Zelden</u>	<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>

**Tabel 5: Bijwerkingen van ipilimumab in combinatie met andere therapeutische middelen**

	<b>Combinatie met nivolumab (met of zonder chemotherapie)</b>
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
Zelden	<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die alleen 3 mg/kg ipilimumab kregen:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van ipilimumab in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren naargelang de combinatie van de toegediende geneesmiddelen tegen kanker):

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Nivolumab/relatlimab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Tabel 2: Bijwerkingen in klinische studies**

<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
<u>Zelden</u>	<u>Pancreatische exocriene insufficiëntie</u>

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Pembrolizumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

**Tabel 2: Bijwerkingen bij patiënten die met pembrolizumab werden behandeld**

	<b>Monotherapie</b>	<b>In combinatie met chemotherapie</b>	<b>In combinatie met axitinib of lenvatinib</b>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>			
Zelden	<u>pancreatische exocriene insufficiëntie</u>	<u>pancreatische exocriene insufficiëntie</u>	
<u>Niet bekend</u>			<u>pancreatische exocriene insufficiëntie</u>

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen pembrolizumab:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie); een gat in de dunne darm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met chemotherapie:

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie); een gat in de dunne darm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met axitinib of lenvatinib:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Atezolizumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerking(en), die ook kan (kunnen) optreden tijdens behandeling met atezolizumab: pancreatische exocriene insufficiëntie.

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

#### **Tecentriq als monotherapie**

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (niet bekend: kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alveesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

#### **Tecentriq gebruikt in combinatie met geneesmiddelen tegen kanker**

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (niet bekend: kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alveesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Avelumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers werden gevallen van de volgende bijwerkingen gemeld, die ook kunnen optreden tijdens de behandeling met avelumab: pancreatische exocriene insufficiëntie

## **Bijsluiter**

### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven met alleen avelumab:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alveesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven met avelumab in combinatie met axitinib:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alveesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Cemiplimab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerking(en), die ook kan (kunnen) optreden tijdens behandeling met cemiplimab: pancreatische exocriene insufficiëntie.

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die alleen met cemiplimab werden behandeld:

##### **Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):**

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken bij patiënten die werden behandeld met cemiplimab in combinatie met chemotherapie:

##### Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Dostarlimab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen, die ook kunnen optreden tijdens de behandeling met dostarlimab: pancreatische exocriene insufficiëntie

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen JEMPERLI.

##### Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor JEMPERLI bij toediening in combinatie met carboplatine en paclitaxel.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Tislelizumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen, die ook kunnen optreden tijdens de behandeling met tislelizumab: pancreatische exocriene insufficiëntie

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

#### **De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen Tevimbra:**

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie niet bekend):

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Durvalumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen, die ook kunnen optreden tijdens de behandeling met durvalumab: pancreatische exocriene insufficiëntie

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen, die gemeld zijn tijdens klinische studies met patiënten die alleen IMFINZI kregen:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)



Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI in combinatie met chemotherapie gebruikten (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren afhankelijk van de toegediende chemotherapeutische middelen):

*Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI gebruikten in combinatie met chemotherapie op basis van tremelimumab en platina (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen variëren afhankelijk van de ontvangen chemotherapeutische middelen):

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij patiënten die IMFINZI in combinatie met tremelimumab gebruikten:

*Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **Tremelimumab**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.8 Bijwerkingen

#### **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

##### Klasse-effecten van immuuncheckpointremmers

Tijdens de behandeling met andere immuuncheckpointremmers zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen, die ook kunnen optreden tijdens de behandeling met tremelimumab: pancreatische exocriene insufficiëntie

#### **Bijsluiter**

##### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die IMJUDO in combinatie met durvalumab gebruikten:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische proeven bij patiënten die IMJUDO gebruikten in combinatie met durvalumab en chemotherapie op basis van platina:

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

## **4. Chloorhexidine voor cutaan gebruik, geïndiceerd voor desinfectie van de huid, en relevante vaste-dosiscombinaties – Aanhoudend hoornvliesletsel en significante visuele beperking (EPITT-nr. 19970)**

*Tekst die door houders van een vergunning voor het in de handel brengen moet worden aangepast aan individuele producten\**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

~~Uit de ogen houden.~~

Chloorhexidine <Productnaam> mag niet in contact komen met het oog. Er zijn ernstige gevallen van aanhoudend hoornvliesletsel gemeld, waarvoor in sommige gevallen een hoornvliestransplantatie nodig was. Dit waren meldingen van onverwachte blootstelling van het oog aan chloorhexidine-bevattende geneesmiddelen, omdat de oplossing buiten het beoogde chirurgische preparatiegebied terecht kwam, ondanks dat er oog-beschermende maatregelen genomen waren. Tijdens de toediening moet men uiterst voorzichtig zijn om te voorkomen dat <Productnaam> buiten de bedoelde plaats van toediening in de ogen terechtkomt. In het bijzonder is voorzichtigheid geboden bij patiënten onder narcose, die niet in staat zijn oogblootstelling onmiddellijk te melden. Als chloorhexidineoplossingen <Productnaam> in contact komt met de ogen, spoel deze dan onmiddellijk en grondig met water uit. Een oogarts moet voor advies geraadpleegd worden.

#### 4.8 Bijwerkingen

Oogaandoening:

Frequentie niet bekend: Hoornvlieserosie, epitheeldefect/hoornvliesletsel, ernstige blijvende visuele beperking\*.

Voetnoot: Na het in de handel brengen zijn gevallen van ernstige hoornvlieserosie en blijvende ernstige visuele beperking gemeld als gevolg van onverwachte blootstelling van het oog. Dit heeft ertoe geleid dat sommige patiënten een hoornvliestransplantatie nodig hadden (zie rubriek 4.4).

### **Bijsluiter**

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

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Vermijd contact met de ogen, de hersenen, de hersenvliezen (de membranen rondom de hersenen en het ruggenmerg) en het middenoor.

- <Productnaam> mag niet met het oog in aanraking komen vanwege het risico op schade met betrekking tot het zicht. Als <Productnaam> in contact komt met de ogen, moet u uw ogen onmiddellijk en grondig met water uitspoelen. Vraag onmiddellijk om medisch advies in geval van irritatie, roodheid of pijn in het oog, of een stoornis in het zien.

Er zijn ernstige gevallen bij patiënten onder algehele anesthesie (diepe pijnloze slaap) gemeld met vergelijkbare producten van aanhoudend hoornvliesletsel (letsel aan het oogoppervlak), die tijdens chirurgische ingrepen per ongeluk in aanraking zijn gekomen met het oog, waarvoor in sommige gevallen een hoornvliestransplantatie nodig was.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Andere mogelijke bijwerkingen, waarvan niet bekend is hoe vaak ze optreden, zijn:

- allergische huidandoeningen zoals dermatitis (ontsteking van de huid), pruritus (jeuk), erytheem (roodheid van de huid), eczeem, huiduitslag, urticaria (netelroos), huidirritatie en blaren;
- hoornvliesletsel (letsel aan het oppervlak van het oog) en blijvend oogletsel, waaronder blijvende beperking van het zicht (na onverwachte blootstelling van het oog tijdens chirurgische ingrepen aan het hoofd, het gezicht en de hals) bij patiënten onder algehele anesthesie (diepe pijnloze slaap).

*\* Er wordt onderkend dat, wegens verschillen in de nationale samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters, tekst die reeds in de productinformatie is opgenomen, moet worden gewijzigd/aangepast om de in deze aanbeveling van het PRAC vermelde nieuwe tekst te verwerken.*

## 5. Ethambutol – Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (EPITT-nr. 20018)

*Tekst die door houders van een vergunning voor het in de handel brengen moet worden aangepast aan individuele producten\**

**Voor producten waarbij SJS en TEN zijn opgenomen in de huidige samenvatting van de productkenmerken, ongeacht de rubriek waarin deze is opgenomen:**

### Samenvatting van de productkenmerken

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Huid- en onderhuidaandoeningen

Ernstige bijwerkingen van de huid waaronder: syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met een behandeling met ethambutol.

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen van die aandoeningen, en nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties.

Als tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet de behandeling met ethambutol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Als de patiënt tijdens het gebruik van ethambutol een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals SJS, TEN of DRESS, dan mag de behandeling met ethambutol bij deze patiënt in geen geval worden hervat.

*Voor geneesmiddelen met een indicatie bij kinderen dient de volgende alinea aan deze rubriek 4.4 te worden toegevoegd:*

Bij kinderen kan het optreden van huiduitslag ten onrechte worden toegeschreven aan de onderliggende infectie of een alternatief infectieus proces. Bij kinderen, die tijdens de behandeling met ethambutol symptomen van huiduitslag en koorts ontwikkelen, moeten artsen rekening houden met een mogelijke reactie op ethambutol.

#### 4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen: Frequentie: niet bekend

geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)

#### **Bijsluiter**

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

GEBRUIK <PRODUCTNAAM> NIET - OF - NEEM CONTACT OP MET UW ARTS VOORDAT U <PRODUCTNAAM> GEBRUIKT:

U hebt na het gebruik van ethambutol ooit last gehad van ernstige huiduitslag of huidschilfering, blaarvorming en/of zweren in de mond.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel? – Wees extra voorzichtig met [productnaam]:

Ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zijn gemeld in verband met de behandeling met <productnaam>. Stop met het gebruik van <productnaam> en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de klachten opmerkt die kunnen wijzen op deze ernstige huidreacties zoals beschreven in rubriek 4.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Stop met het gebruik van <productnaam> en neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende symptomen opmerkt:

- ~~Huiduitslag en sterke plaatselijke jeuk (pruritus), acute aandoening van de huid en slijmvliezen die gepaard gaat met ernstige symptomen en hoge koorts, blaren op het mondslijmvlies, lippen, ogen en geslachtsorganen (syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse)~~
- een wijd verbreide huiduitslag met blaarvorming en vervelling, vooral rond de mond, neus, ogen en geslachtsdelen (Stevens-Johnson syndroom) en een ernstiger vorm, die een uitgebreide vervelling van de huid kan veroorzaken (meer dan 30% van het lichaamsoppervlak

– toxische epidermale necrolyse). Deze ernstige huiduitslag wordt mogelijk voorafgegaan door koorts en griepachtige symptomen.

- wijdverspreide huiduitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfeklieren (geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)).

### **Voor producten zonder SJS en TEN in hun huidige samenvatting van de productkenmerken:**

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

##### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

###### Huid- en onderhuidaandoeningen

Ernstige bijwerkingen van de huid, waaronder geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met de behandeling met ethambutol.

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen van die aandoeningen, nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties.

Als tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet de behandeling met ethambutol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Als de patiënt tijdens het gebruik van ethambutol een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals DRESS h, mag de behandeling met ethambutol bij deze patiënt in geen geval worden hervat.

*Voor geneesmiddelen met een indicatie bij kinderen dient de volgende alinea aan deze rubriek 4.4 te worden toegevoegd:*

Bij kinderen kan het optreden van huiduitslag ten onrechte worden toegeschreven aan de onderliggende infectie of een alternatief infectieus proces. Bij kinderen, die tijdens de behandeling met ethambutol symptomen van huiduitslag en koorts ontwikkelen, moeten artsen rekening houden met een mogelijke reactie op ethambutol.

##### 4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen: Frequentie: niet bekend

geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)

#### **Bijsluiter**

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

GEBRUIK <PRODUCTNAAM> NIET - OF - NEEM CONTACT OP MET UW ARTS VOORDAT U <PRODUCTNAAM> GEBRUIKT:

U hebt na het gebruik van ethambutol ooit last gehad van ernstige huiduitslag of huidschilfering, blaarvorming en/of zweren in de mond.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel? – Wees extra voorzichtig met [productnaam]:

Ernstige huidreacties zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zijn gemeld in verband met de behandeling met <productnaam>. Stop met het gebruik van <productnaam> en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de klachten opmerkt die wijzen op deze ernstige huidreacties zoals beschreven in rubriek 4.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

##### Huid- en onderhuidaandoeningen

Stop met het gebruik van <productnaam> en neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende symptomen opmerkt:

- wijdverspreide huiduitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfeklieren (geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)).

*\* Er wordt onderkend dat, wegens verschillen in de nationale samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters, tekst die reeds in de productinformatie is opgenomen, moet worden gewijzigd/aangepast om de in deze aanbeveling van het PRAC vermelde nieuwe tekst te verwerken.*