



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 November 2016
EMA/PRAC/738492/2016 Corr¹
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 24. bis 27. Oktober 2016

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es kann [hier](#) aufgerufen werden (nur in Englisch).

Neu in die Produktinformation einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text, ist ~~durchgestrichen~~.

1. Cobicistat enthaltende Arzneimittel: Cobicistat; Cobicistat, Atazanavirsulfat; Cobicistat, Darunavir; Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabin, Tenofovir Alafenamid; Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabin, Tenofovir Disoproxilfumarat – Arzneimittelwechselwirkung mit Corticosteroiden, die zu einer adrenalen Suppression führt (EPITT-Nr. 18647)

1. Cobicistat enthaltende Arzneimittel

Im Vergleich zu der Empfehlung des PRAC, die am 26. September 2016 veröffentlicht wurde, wurden am Wortlaut der Produktinformationen für Cobicistat enthaltende Arzneimittel keine Änderungen vorgenommen. Der Wortlaut für diese Arzneimittel bleibt unverändert wie nachstehend angeführt.

Zusammenfassung der Merkmale der Cobicistat enthaltenden Arzneimittel

Hinweis: Für Evotaz sollte der Warnhinweis in Abschnitt 4.4 aufrecht erhalten werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

¹ Corrections implemented on 24 November 2016 are indicated in footnotes.



<p><u>In erster Linie durch CYP3A metabolisierte Corticosteroide (einschließlich Betamethason, Budesonid, Fluticason, Mometason, Prednison und Triamcinolon).</u></p>	<p><u>Wechselwirkungen mit Bestandteilen von <Bezeichnung des Arzneimittels> wurden nicht untersucht.</u></p> <p><u>Die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel kann erhöht werden, wenn sie zusammen mit <Bezeichnung des Arzneimittels> verabreicht werden, was zu einer reduzierten Cortisolkonzentration im Serum führt.</u></p>	<p><u>Die gleichzeitige Gabe von <Bezeichnung des Arzneimittels> und Corticosteroiden, die durch CYP3A (z.B.Fluticasonpropionat oder andere inhalativ oder nasal verabreichte Corticoide) metabolisiert werden, kann das Risiko systemischer Corticosteroidwirkungen wie Morbus Cushing und adrenaler Suppression erhöhen.</u></p> <p><u>Die gleichzeitige Verabreichung mit CYP3A-metabolisierten Corticosteroiden wird nicht empfohlen, es sei denn, der potenzielle Nutzen für den Patienten überwiegt das Risiko: in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidwirkungen überwacht werden. Alternative Corticosteroide, die weniger stark vom CYP3A-Metabolismus abhängen, z. B. Beclomethason für die intranasale oder inhalative Anwendung sollten insbesondere für eine langfristige Anwendung in Erwägung gezogen werden.</u></p>
---	--	---

Packungsbeilage von Cobicistat enthaltenden Arzneimitteln

2 - Was sollten Sie vor der Einnahme von {Bezeichnung des Arzneimittels} beachten?

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

Corticosteroide wie Betamethason, Budesonid, Fluticason, Mometason, Prednison und Triamcinolon. Diese Arzneimittel werden für die Behandlung von Allergien, Asthma, entzündlichen Darmerkrankungen, entzündlichen Augen-, Gelenk- und Muskelerkrankungen sowie von anderen entzündlichen Erkrankungen verwendet. Falls keine Alternativen angewendet werden können, sollte die Anwendung nur nach medizinischer Beurteilung sowie unter einer engmaschigen Überwachung im Hinblick auf Nebenwirkungen der Corticosteroide durch Ihren Arzt erfolgen.

2. Beclomethason enthaltende Arzneimittel (ausgenommen Formulierungen zur Anwendung auf der Haut)²

Zusammenfassung der Merkmale³ Beclomethason enthaltender Arzneimittel (ausgenommen Formulierungen **zur Anwendung auf der Haut**)²

Abschnitt 4.4 bzw. 4.5, falls zutreffend:

Beclomethason ist weniger abhängig vom CYP3A-Metabolismus als einige andere Corticosteroide, und Wechselwirkungen sind im Allgemeinen unwahrscheinlich. Die Möglichkeit systemischer Wirkungen bei der gleichzeitigen Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Cobicistat) kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, weshalb bei der Anwendung solcher Mittel Vorsicht geboten ist und eine entsprechende Überwachung empfohlen wird.

Packungsbeilage Beclomethason enthaltender Arzneimittel (ausgenommen Formulierungen **zur Anwendung auf der Haut**)²

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben, auch wenn es sich um Arzneimittel handelt, die ohne ärztliche Verschreibung erhältlich sind.
- Einige Arzneimittel können die Wirkungen von [Bezeichnung des Arzneimittels] verstärken und Ihr Arzt wird Sie möglicherweise sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV: Ritonavir, Cobicistat).

3. Alle Corticosteroide außer Beclomethason und ausgenommen Formulierungen zur Anwendung auf der Haut²

Zusammenfassung der Merkmale³ aller Corticosteroide außer Beclomethason und ausgenommen Formulierungen zur Anwendung auf der Haut² - Doppelt durchgestrichener Text stellt Löschungen im Vergleich zur Empfehlung des PRAC dar, die am 26. September 2016 veröffentlicht wurde.

Abschnitt 4.4 bzw. 4.5, falls zutreffend:

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger⁴ Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. ~~Es wurden Fälle von Morbus Cushing und adrenaler Suppression berichtet.~~ Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen⁵ überwacht werden. ~~Alternative Corticosteroide, die weniger stark vom CYP3A-Metabolismus abhängen, z. B. Beclomethason für die intranasale oder inhalative Anwendung, sollten in Erwägung gezogen werden; dies gilt insbesondere für eine langfristige Anwendung.~~

² „Topische Formulierungen“ was replaced by „Formulierungen zur Anwendung auf der Haut“ on 24 November 2016.

³ „des Arzneimittels“ was deleted on 24 November 2016.

⁴ „Cobicistat enthaltender“ was replaced by „cobicistathaltiger“ on 24 November 2016.

⁵ „Corticosteroid-Nebenwirkungen“ was replaced by „Corticosteroidnebenwirkungen“ on 24 November 2016.

Packungsbeilage aller Corticosteroide außer Beclomethason und ausgenommen Formulierungen zur Anwendung auf der Haut²

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben, auch wenn es sich um Arzneimittel handelt, die ohne ärztliche Verschreibung erhältlich sind.
- Einige Arzneimittel können die Wirkungen von [Bezeichnung des Arzneimittels] verstärken und Ihr Arzt wird Sie möglicherweise sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV: Ritonavir, Cobicistat).

2. Flucloxacillin – Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) (EPITT-Nr. 18773)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems mit Pustelbildung zu Therapiebeginn⁶ kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Wird ein AGEP diagnostiziert, sollte Flucloxacillin abgesetzt werden⁷. Jede weitere Verabreichung von Flucloxacillin ist dann⁸ kontraindiziert.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: AGEP - akutes⁹ generalisiertes pustulöses Exanthem (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sonstige Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt)

Schwere Hautreaktionen

Ein roter, schuppiger Ausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (pustulöses Exanthem).

Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.

⁶ „das mit Pustelbildung verbunden ist, bei der Einleitung der Therapie“ was replaced by „mit Pustelbildung zu Therapiebeginn“ on 24 November 2016.

⁷ A new sentence was started after “werden” on 24 November 2016.

⁸ „dann“ was added on 24 November 2016.

⁹ „akut“ was replaced by „akutes“ on 24 November 2016.

3. Olanzapin – Restless-Legs-Syndrom (EPITT-Nr. 18659)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen (Tabelle)

Erkrankungen des Nervensystems

Restless-Legs-Syndrom (Häufigkeit gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$))

Packungsbeilage

4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

Gelegentliche Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 100 Personen betreffen können) sind Überempfindlichkeit (z. B. Schwellung in Mund und Kehle, Juckreiz, Ausschlag); Entwicklung oder Verschlechterung einer Zuckerkrankheit, gelegentlich in Verbindung mit einer Ketoacidose (Ketonkörper in Blut und Urin) oder Koma; Krampfanfälle, eher bei einem Anfallsleiden (Epilepsie) in der Vorgeschichte; Muskelsteifheit oder Muskelkrämpfe (einschließlich Blickkrämpfe); Restless-Legs-Syndrom (Syndrom der ruhelosen Beine)¹⁰; Sprachstörungen; langsamer Herzschlag; Empfindlichkeit gegen Sonnenlicht; Nasenbluten; geblähter Bauch; Gedächtnisverlust oder Vergesslichkeit; Harninkontinenz; Unfähigkeit, Wasser zu lassen; Haarausfall; Ausbleiben oder Abnahme der Regelblutungen sowie Veränderungen der Brustdrüse bei Männern und Frauen wie abnormale Bildung von Milch oder abnormale Vergrößerung.

¹⁰ „Syndrom der ruhelosen Beine“ was added in brackets on 24 November 2016.