



6 May 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/174358/2024 Corr<sup>2</sup>, <sup>3</sup>  
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 8. bis zum 11. April 2024

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 ist auf der Website zu den [Empfehlungen des PRAC zu Sicherheitssignalen](#) (nur in englischer Sprache) zu finden.

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

### 1. Adagrasib – Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR) (EPITT-Nr. 20051)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR)

Es wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR), darunter Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrose (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit Krazati berichtet.

Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen. Bei Verdacht auf eine SCAR sollte die Behandlung mit Krazati unterbrochen und der Patient zur Untersuchung und Behandlung an eine spezialisierte Einrichtung überwiesen werden. Wird SJS, TEN oder DRESS im Zusammenhang mit Adagrasib bestätigt, sollte

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

<sup>2</sup> A typo was corrected in the first sentence of the adagrasib product information (page 1) on 7 May 2024.

<sup>3</sup> For the signal of pancreatic failure, the German translation of “lack or reduction of digestive enzymes” was harmonised throughout the pembrolizumab package leaflet (page 14) on 22 May 2024.



Krazati dauerhaft abgesetzt werden.

### **Packungsbeilage**

#### 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (darunter Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrose und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen) (DRESS), die tödlich sein können, im Zusammenhang mit Krazati berichtet.

Brechen Sie die Einnahme von Krazati ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere Symptome, die mit diesen schweren Hautreaktionen im Zusammenhang stehen, bemerken (Dazu gehören rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schweren Hautreaktionen gehen mitunter Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus).

## **2. Atezolizumab; Avelumab; Cemiplimab; Dostarlimab; Durvalumab; Ipilimumab; Nivolumab; Nivolumab, Relatlimab; Pembrolizumab; Tislelizumab; Tremelimumab – Zöliakie (EPITT-Nr. 19958)**

### **Pembrolizumab**

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### 4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 2: Nebenwirkungen bei Patienten unter Behandlung mit Pembrolizumab**

|  | <b>Monotherapie</b>                     | <b>In Kombination mit Chemotherapie</b> | <b>In Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib</b> |
|--|---|---|--|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |   |   |  |
| Selten   | Dünndarmperforation,<br><u>Zöliakie</u> | Dünndarmperforation,<br><u>Zöliakie</u> | Dünndarmperforation                                |
| Nicht bekannt                                  |   |   | <u>Zöliakie</u>                                    |

### **Packungsbeilage**

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei alleiniger Anwendung mit Pembrolizumab berichtet:

#### **Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie berichtet:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Ipilimumab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 4: Nebenwirkungen bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, die mit Ipilimumab 3 mg/kg behandelt werden**

| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                 |
|--|-----------------|
| <u>Selten</u>                                  | <u>Zöliakie</u> |

**Tabelle 5: Nebenwirkungen mit Ipilimumab in Kombination mit anderen therapeutischen Mitteln**

|  | <b>Kombination mit Nivolumab (mit oder ohne Chemotherapie)</b> |
|--|--|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |  |
| <u>Selten</u>                                  | <u>Zöliakie</u>  |

**Packungsbeilage**

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, bei denen 3 mg/kg Ipilimumab allein angewendet wurde:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit Ipilimumab in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs berichtet (die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen kann je nach Kombination der angewendeten Arzneimittel gegen Krebs variieren):

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Nivolumab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 6: Nebenwirkungen bei Anwendung einer Nivolumab-Monotherapie**

|  |  | <b>Nivolumab-Monotherapie</b> |
|--|--|-------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |  |                               |
| Selten   |  | <u>Zöliakie</u>               |

**Tabelle 7: Nebenwirkungen mit Nivolumab in Kombination mit anderen therapeutischen Mitteln**

|  | <b>Kombination mit Ipilimumab (mit oder ohne Chemotherapie)</b> | <b>Kombination mit Chemotherapie</b> | <b>Kombination mit Cabozantinib</b> |
|--|---|--------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |   |                                      |                                     |
| Selten   | <u>Zöliakie</u>   |                                      |                                     |
| <u>Nicht bekannt</u>                           |   | <u>Zöliakie</u>                      | <u>Zöliakie</u>                     |

**Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden **im Zusammenhang mit OPDIVO bei alleiniger Anwendung** berichtet:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang **mit OPDIVO in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs** berichtet (die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen kann je nach Kombination der angewendeten Arzneimittel gegen Krebs variieren):

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Nivolumab/Relatlimab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Aufstellung von Nebenwirkungen

In Tabelle 2 sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die im Datensatz für Patienten, die mit Nivolumab in Kombination mit Relatlimab behandelt wurden, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19,94 Monaten berichtet wurden. Die oben und in Tabelle 2 aufgeführten Häufigkeiten basieren auf der Häufigkeit von Nebenwirkungen jeglicher Ursache. Diese Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeit dargestellt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ), sehr selten ( $< 1/10\,000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

**Tabelle 2: Nebenwirkungen in klinischen Studien**

| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                 |
|--|-----------------|
| <u>Nicht bekannt</u>                           | <u>Zöliakie</u> |

**Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Atezolizumab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 3: Zusammenfassung der Nebenwirkungen bei Patienten, die mit Atezolizumab behandelt wurden**

| <b>Atezolizumab Monotherapie</b> | <b>Atezolizumab als Kombinationstherapie</b> |
|----------------------------------|--|
|----------------------------------|--|

## **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

|               |                 |                 |
|---------------|-----------------|-----------------|
| <u>Selten</u> | <u>Zöliakie</u> | <u>Zöliakie</u> |
|---------------|-----------------|-----------------|

### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

#### **Tecentriq bei alleiniger Anwendung (Monotherapie)**

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen mit Tecentriq als Monotherapie berichtet:

**Selten:** kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

#### **Tecentriq in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs**

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen mit Tecentriq in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs berichtet:

**Selten:** kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

## **Tislelizumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

#### **Tabelle 2 Nebenwirkungen von Tevibra als Monotherapie (N = 1 534)**

| Nebenwirkungen                                 | Häufigkeitskategorie<br><b>(Alle Grade)</b> |
|--|---|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |   |
| <u>Zöliakie</u>                                | <u>Selten</u>                               |

### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

#### **Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei alleiniger Anwendung mit Tevibra berichtet:**

**Selten:** kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

## **Durvalumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### 4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 3. Nebenwirkungen bei Patienten, die mit IMFINZI behandelt wurden**

|  | <b>IMFINZI als Monotherapie</b> | <b>IMFINZI in Kombination mit Chemotherapie</b> |
|--|---------------------------------|---|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                                 |   |
| <u>Selten</u>                                  | <u>Zöliakie</u>                 | <u>Zöliakie</u>                                 |

**Tabelle 4. Nebenwirkungen bei Patienten, die mit IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab behandelt wurden**

|  | <b>IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab<br/>75 mg und platinbasierter Chemotherapie</b> | <b>IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab<br/>300 mg</b> |
|--|--|---|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |  |   |
| <u>Selten</u>                                  | <u>Zöliakie</u>  | <u>Zöliakie</u>   |

### **Packungsbeilage**

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine der nachfolgenden Nebenwirkungen auftritt, die in klinischen Studien mit Patienten berichtet wurden, bei denen IMFINZI allein angewendet wurde (Monotherapie):

#### **Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Patienten beobachtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit einer Chemotherapie angewendet wurde (die Häufigkeit und der Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach angewendetem Chemotherapeutikum variieren):

#### **Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie angewendet wurde (die Häufigkeit und der Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach angewandtem Chemotherapeutikum variieren):

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab angewendet wurde:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Tremelimumab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 3. Nebenwirkungen bei Patienten unter Behandlung mit Tremelimumab in Kombination mit Durvalumab**

|  | Tremelimumab 75 mg in Kombination mit Durvalumab und platinbasierter Chemotherapie |               | Tremelimumab 300 mg in Kombination mit Durvalumab |                           |             |             |
|--|--|---------------|---|---------------------------|-------------|-------------|
|  | Alle Grade (%)   | Grade 3–4 (%) | Alle Grade (%)                                    | Grade 3–4 (%)             |             |             |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |  |               |   |                           |             |             |
| Zöliakie                                       | <u>Selten<sup>P</sup></u>  | <u>0,03</u>   | <u>0,03</u>                                       | <u>Selten<sup>P</sup></u> | <u>0,03</u> | <u>0,03</u> |

<sup>P</sup> berichtet außerhalb der POSEIDON-Studie und des HCC-Pools. Häufigkeit basiert auf den Ergebnissen von gepoolten Datensätzen von Patienten, die mit Tremelimumab in Kombination mit Durvalumab behandelt wurden.

**Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMJUDO in Kombination mit Durvalumab angewendet wurde:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMJUDO in Kombination mit Durvalumab und platinbasierter Chemotherapie angewendet wurde:

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

**Dostarlimab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Dostarlimab auftreten können: Zöliakie.

**Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei alleiniger Anwendung (Monotherapie) mit JEMPERLI berichtet.

Nicht bekannt:

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung mit JEMPERLI in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel berichtet.

Nicht bekannt:

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

## **Cemiplimab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### 4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

##### Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Cemiplimab auftreten können: Zöliakie.

#### **Packungsbeilage**

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien berichtet, in denen Patienten mit Cemiplimab allein behandelt wurden:

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien berichtet, in denen Patienten mit Cemiplimab in Kombination mit Chemotherapie behandelt wurden:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

## **Avelumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### 4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

##### Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Avelumab auftreten können: Zöliakie.

#### **Packungsbeilage**

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei alleiniger Anwendung mit Avelumab berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Avelumab in Kombination mit Axitinib berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

### **3. Atezolizumab; Avelumab; Cemiplimab; Dostarlimab; Durvalumab; Ipilimumab; Nivolumab; Nivolumab, Relatlimab; Pembrolizumab; Tislelizumab; Tremelimumab – Pankreasinsuffizienz (EPITT-Nr. 19955)**

#### **Nivolumab**

##### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 6: Nebenwirkungen bei Anwendung einer Nivolumab-Monotherapie**

| Nivolumab-Monotherapie                         |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                                      |
| Selten   | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u> |

**Tabelle 7: Nebenwirkungen mit Nivolumab in Kombination mit anderen therapeutischen Mitteln**

|  | <b>Kombination mit Ipilimumab (mit oder ohne Chemotherapie)</b> | <b>Kombination mit Chemotherapie</b> | <b>Kombination mit Cabozantinib</b>  |
|--|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |   |                                      |                                      |
| Selten   | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u>                            |                                      |                                      |
| <u>Nicht bekannt</u>                           |   | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u> | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u> |

## Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang **mit OPDIVO bei alleiniger Anwendung** berichtet:

### Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang **mit OPDIVO in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs** berichtet (die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen kann je nach Kombination der angewendeten Arzneimittel gegen Krebs variieren):

### Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## Ipilimumab

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 4: Nebenwirkungen bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, die mit Ipilimumab 3 mg/kg behandelt werden**

| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts |                                      |
|---|--------------------------------------|
| <u>Selten</u>                           | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u> |

**Tabelle 5: Nebenwirkungen mit Ipilimumab in Kombination mit anderen therapeutischen Mitteln**

|  | Kombination mit Nivolumab (mit oder ohne Chemotherapie) |
|--|---|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |   |
| <u>Selten</u>                                  | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u>                    |

## Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die mit 3 mg/kg Ipilimumab allein behandelt wurden:

### Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit Ipilimumab in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs berichtet (die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen kann je nach Kombination der angewendeten Arzneimittel gegen Krebs variieren):

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

**Nivolumab/Relatlimab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 2: Nebenwirkungen in klinischen Studien**

| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <u>Selten</u>                                  | <u>Exokrine Pankreasinsuffizienz</u> |

**Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

**Pembrolizumab**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

**Tabelle 2: Nebenwirkungen bei Patienten unter Behandlung mit Pembrolizumab**

|  | <b>Monotherapie</b>                  | <b>In Kombination mit Chemotherapie</b> | <b>In Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib</b> |
|--|--------------------------------------|---|--|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> |                                      |   |  |
| <u>Selten</u>                                  | <u>exokrine Pankreasinsuffizienz</u> | <u>exokrine Pankreasinsuffizienz</u>    |  |
| <u>Nicht bekannt</u>                           |                                      |   | <u>exokrine Pankreasinsuffizienz</u>               |

## **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei alleiniger Anwendung mit Pembrolizumab berichtet:

### **Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

Mangel an oder Verringerung der von der Bauchspeicheldrüse gebildeten Verdauungsenzyme (exokrine Pankreasinsuffizienz)<sup>4</sup>; Dünndarmperforation

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Pembrolizumab bei der Anwendung in Kombination mit Chemotherapie berichtet:

### **Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)**

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz); Dünndarmperforation

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Pembrolizumab bei der Anwendung in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Atezolizumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Atezolizumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

## **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

### **Tecentriq bei alleiniger Anwendung**

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

---

<sup>4</sup> Sentence aligned with the rest of the package leaflet on 22 May 2024.

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

### **Tecentriq in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs**

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Avelumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Avelumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

## **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Avelumab bei alleiniger Anwendung berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Avelumab bei der Anwendung in Kombination mit Axitinib berichtet:

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Cemiplimab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Cemiplimab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien berichtet, in denen Patienten mit Cemiplimab allein behandelt wurden:

**Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden** (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien berichtet, in denen Patienten mit Cemiplimab in Kombination mit Chemotherapie behandelt wurden:

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

### **Dostarlimab**

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Dostarlimab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden bei der Monotherapie mit JEMPERLI berichtet.

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung mit JEMPERLI in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel berichtet.

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Tislelizumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

##### Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Tislelizumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

#### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

**Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei alleiniger Anwendung mit Tevibra berichtet:**

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit „nicht bekannt“):

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Durvalumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

##### Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Durvalumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

#### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine der nachfolgenden Nebenwirkungen auftritt, die in klinischen Studien mit Patienten berichtet wurden, die mit IMFINZI allein behandelt wurden:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Patienten berichtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit einer Chemotherapie angewendet wurde (die Häufigkeit und der Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach angewendetem Chemotherapeutikum variieren):

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie angewendet wurde (die Häufigkeit und der Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach angewendetem Chemotherapeutikum variieren):

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab angewendet wurde:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **Tremelimumab**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.8 Nebenwirkungen

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

##### Wirkungen auf die Klasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren

Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Tremelimumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz

## **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMJUDO in Kombination mit Durvalumab angewendet wurde:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten berichtet, bei denen IMJUDO in Kombination mit Durvalumab und platinbasierter Chemotherapie angewendet wurde:

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)

## **4. Chlorhexidin zur Anwendung auf der Haut, indiziert für die Desinfektion der Haut, und entsprechende Fixdosiskombinationen – Persistierende Hornhautschädigung und erhebliche Sehbehinderung (EPITT-Nr. 19970)**

*Text ist von den Zulassungsinhabern an einzelne Arzneimittel anzupassen\**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

~~Von den Augen fernhalten.~~

Chlorhexidin-~~<Produktnname>~~ darf nicht mit dem Auge in Berührung kommen. Schwere Fälle von persistierenden Hornhautschädigungen, die möglicherweise eine Hornhauttransplantation erfordern, wurden nach versehentlicher Augenexposition mit chlorhexidinhaltigen Arzneimitteln berichtet. In diesen Fällen gelangte die Lösung trotz Augenschutzmaßnahmen außerhalb des für die Vorbereitung des chirurgischen Eingriffs vorgesehenen Bereichs. Während der Anwendung ist äußerste Vorsicht geboten, um sicherzustellen, dass <Produktnname> nicht außerhalb des vorgesehenen Anwendungsbereichs in die Augen gelangt. Besondere Vorsicht ist bei anästhesierten Patienten geboten, die eine okuläre Exposition nicht sofort melden können. Wenn Chlorhexidin-Lösungen <Produktname> mit den Augen in Berührung kommt, sind die Augen sofort gründlich mit Wasser auszuspülen. Es sollte ein Augenarzt konsultiert werden.

4.8 Nebenwirkungen

Augenerkrankung:

Häufigkeit „nicht bekannt“: Hornhauterosion, Epitheldefekt/Hornhautschädigung, erhebliche dauerhafte Sehbehinderung\*.

Fußnote: Nach dem Inverkehrbringen wurden Fälle von schwerer Hornhauterosion und erheblicher dauerhafter Sehbehinderung aufgrund versehentlicher okularer Exposition berichtet, was dazu führte, dass einige Patienten eine Hornhauttransplantation benötigten (siehe Abschnitt 4.4).

### **Packungsbeilage**

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von [Produktname] beachten?

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie <Produktname> anwenden.

- Vermeiden Sie den Kontakt mit ~~den Augen~~, dem Gehirn, den Hirnhäuten (Membranen, die das Gehirn und das Rückenmark umgeben) und dem Mittelohr.

- <Produktname> darf aufgrund der Gefahr einer Sehschädigung nicht mit dem Auge in Berührung kommen. Bei Kontakt mit den Augen sind die Augen sofort gründlich mit Wasser auszuspülen. Bei

Reizungen, Rötung oder Schmerzen im Auge oder bei Sehstörungen ist unverzüglich ärztlicher Rat einzuholen.

Schwere Fälle von bleibender Hornhautschädigung (Schädigung der Augenoberfläche), die möglicherweise eine Hornhauttransplantation erfordern, wurden bei Patienten berichtet, deren Augen während chirurgischer Eingriffe unter Vollnarkose (tiefer schmerzfreier Schlaf) versehentlich mit ähnlichen Arzneimitteln in Berührung gekommen sind.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Andere mögliche Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist, sind:

- allergische Hauterkrankungen wie Dermatitis (Entzündung der Haut), Pruritus (Juckreiz), Erythem (Hautrötung), Ekzem, Hautausschlag, Urtikaria (Nesselsucht), Hautreizung und Blasen.

- Hornhautschädigung (Schädigung der Augenoberfläche) und dauerhafte Augenschädigung einschließlich dauerhafter Sehstörungen (nach versehentlichem Augenkontakt bei chirurgischen Eingriffen im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich) bei Patienten unter Vollnarkose (tiefer schmerzfreier Schlaf).

\* Aufgrund der Unterschiede in den nationalen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und Packungsbeilagen wird darauf hingewiesen, dass in der Produktinformation bereits enthaltener Text hinsichtlich der Aufnahme des in dieser Empfehlung des PRAC angegebenen neuen Textes geändert/angepasst werden muss.

## 5. Ethambutol – Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (EPITT-Nr. 20018)

Text ist von den Zulassungsinhabern an einzelne Arzneimittel anzupassen\*

**Für Arzneimittel, in deren aktueller Zusammenfassung der Merkmale (SmPC) SJS und TEN enthalten sind (unabhängig von dem Abschnitt, in dem sie enthalten sind):**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR), darunter Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrose (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit Ethambutol berichtet.

Patienten sollten zum Zeitpunkt der Verschreibung auf Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen hingewiesen und engmaschig überwacht werden.

Wenn Anzeichen und Symptome, die diese Reaktionen vermuten lassen, auftreten, sollte die Behandlung mit Ethambutol unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (je nach Bedarf).

Wenn der Patient aufgrund der Anwendung von Ethambutol eine schwere Reaktion wie SJS, TEN oder DRESS entwickelt, darf eine Behandlung mit Ethambutol bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

*Bei Arzneimitteln mit Indikation bei Kindern sollte der folgende Absatz zu diesem Abschnitt 4.4 hinzugefügt werden:*

Bei Kindern kann das Auftreten eines Hautausschlags mit der zugrunde liegenden Infektion oder einem alternativen infektiösen Prozess verwechselt werden, und Ärzte sollten die Möglichkeit einer Reaktion auf Ethambutol bei Kindern in Erwägung ziehen, die während der Behandlung mit Ethambutol Ausschlag- und Fiebersymptome entwickeln.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Häufigkeit: nicht bekannt

Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)

#### Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von <Produktnname> beachten?

BRECHEN SIE DIE <EINNAHME> <ANWENDUNG> VON <PRODUKTNNAME> AB - ODER - INFORMIEREN SIE IHREN ARZT VOR DER <EINNAHME> <ANWENDUNG> VON <PRODUKTNNAME>:

- wenn Sie nach der <Einnahme> <Anwendung> von Ethambutol jemals einen schweren Hauausschlag oder Hautabschälungen, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund entwickelt haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der <Einnahme><Anwendung> von <Produktnname> ist erforderlich:

Es wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, darunter Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrose (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), im Zusammenhang mit <Produktnname> berichtet. Brechen Sie die <Einnahme><Anwendung> von <Produktnname> unverzüglich ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von <Produktnname> ab und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

- Ausschlag und starker lokaler Juckreiz (Pruritus), akute Erkrankung der Haut und der Schleimhäute in Verbindung mit schweren Symptomen und hohem Fieber, Blasen auf der Mundschleimhaut, den Lippen, den Augen und den Geschlechtsorganen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrose)

- rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schweren Hautoausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrose).
- großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittel-Überempfindlichkeitssyndrom).

**Für Arzneimittel, in deren aktueller Zusammenfassung der Merkmale (SmPC) SJS und TEN nicht enthalten sind:**

**Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR), darunter Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), wurden im Zusammenhang mit Ethambutol berichtet.

Patienten sollten zum Zeitpunkt der Verschreibung auf Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen hingewiesen und engmaschig überwacht werden.

Wenn Anzeichen und Symptome, die diese Reaktionen vermuten lassen, auftreten, sollte die Behandlung mit Ethambutol unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (je nach Bedarf).

Wenn der Patient aufgrund der Anwendung von Ethambutol eine schwere Reaktion wie DRESS entwickelt, darf eine Behandlung mit Ethambutol bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

*Bei Arzneimitteln mit Indikation bei Kindern sollte der folgende Absatz zu diesem Abschnitt 4.4 hinzugefügt werden:*

Bei Kindern kann das Auftreten eines Hautoausschlags mit der zugrunde liegenden Infektion oder einem alternativen infektiösen Prozess verwechselt werden, und Ärzte sollten die Möglichkeit einer Reaktion auf Ethambutol bei Kindern in Erwägung ziehen, die während der Behandlung mit Ethambutol Ausschlag- und Fiebersymptome entwickeln.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Häufigkeit: nicht bekannt

Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)

**Packungsbeilage**

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von <Produktname> beachten?

BRECHEN SIE DIE <EINNAHME> <ANWENDUNG> VON <PRODUKTNAMEN> AB - ODER - INFORMIEREN SIE IHREN ARZT VOR DER <EINNAHME> <ANWENDUNG> VON <PRODUKTNAMEN>:

- wenn Sie nach der <Einnahme> <Anwendung> von Ethambutol jemals einen schweren Hautausschlag oder Hautabschälungen, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund entwickelt haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der <Einnahme> <Anwendung> von <Produktnname> ist erforderlich:

Es wurden schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, darunter Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), im Zusammenhang mit <Produktnname> berichtet. Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von <Produktnname> unverzüglich ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von <Produktnname> ab und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

- großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittel-Überempfindlichkeitssyndrom).

\* Aufgrund der Unterschiede in den nationalen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und Packungsbeilagen wird darauf hingewiesen, dass in der Produktinformation bereits enthaltener Text hinsichtlich der Aufnahme des in dieser Empfehlung des PRAC angegebenen neuen Textes geändert/angepasst werden muss.