



31. Oktober 2025
EMA/358383/2025
Abteilung Humanarzneimittel

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (*severe cutaneous adverse reactions, SCARs*)

Standardformulierung für Produktinformationen

1. Hintergrund

Die folgenden Vorlagen enthalten Standardformulierungen für die Abschnitte 4.4 und 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und für die Abschnitte 2 und 4 der Packungsbeilage und sollen in allen regulatorischen Verfahren angewendet werden, wenn SCARs in der Produktinformation anzugeben sind.

Klammerregelung:

{Text} Auszufüllende Angaben, d. h. normaler Text.

<Text> Je nach Kontext auszuwählender oder zu löschender Text.

[Text]: Nur Hinweise und Erklärungen. Dieser Text sollte nicht in die Produktinformation aufgenommen werden.

2. Standardhinweise für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4

1	<u>Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs)</u> [Zutreffendes angeben:] <Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)> <,> <oder> <Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)> <,> <oder> <Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)> <,> <oder> <akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)> <oder> <generalisiertes bullöses fixes Arzneiexanthem (GBFDE)>, <das><die> lebensbedrohlich oder tödlich sein <kann><können>, wurde<n> im Zusammenhang mit der Behandlung mit {Wirkstoff} berichtet (siehe Abschnitt 4.8).
2	[Für verschreibungspflichtige und rezeptfreie Arzneimittel:]



	Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome der schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen der Haut aufzuklären und sind aufgefordert, unverzüglich ihren Arzt zu konsultieren, wenn sie Anzeichen oder Symptome beobachten, die auf diese Reaktionen hindeuten. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, ist die Behandlung mit {(Phantasie-)Bezeichnung} unverzüglich zu beenden und eine (geeignete) alternative Behandlung in Betracht zu ziehen.
3	[Sofern bekannt und für das Risikomanagement hilfreich:] Diese Reaktionen betreffen schätzungsweise {xx} % der Patienten in Ländern mit überwiegend kaukasischer Bevölkerung, aber das Risiko ist bei Patienten mit {[angeben]} Abstammung {[angeben, wie viel]} höher. <Das><Die> HLA-B*{XX:XX}-Allel<e> wurde<n> als genetischer Risikofaktor für {Wirkstoff}-assoziierte SJS/TEN (und möglicherweise andere schwere Überempfindlichkeitsreaktionen) bei Patienten mit <han-chinesischer> <,> <oder> <thailändischer> <,> <oder> <koreanischer> <,> <oder> <japanischer> <,> <oder> <europäischer> <oder> <{[angeben]}> Abstammung festgestellt. [Kann weiter ausgeführt werden:] Bis zu {xx} % der Personen mit <han-chinesischer> <,> <oder> <afrikanischer> <,> <oder> <indischer> <oder> <{[angeben]}> Abstammung tragen <das><die> HLA-B*{XX:XX}-Allel<e> im Vergleich zu nur {xx} % der <europäischen> <,><oder> <japanischen> <oder> <{[angeben]}> Personen. Bei diesen Patienten ist vor Beginn der Behandlung mit {(Phantasie-)Bezeichnung} ein Screening auf HLA-B*{XX:XX} in Betracht zu ziehen. Fallen die Tests bei diesen Personen positiv aus, ist die Behandlung mit {(Phantasie-)Bezeichnung} nicht einzuleiten, es sei denn, es gibt keine anderen angemessenen therapeutischen Möglichkeiten und der erwartete Nutzen der Anwendung überwiegt die potenziellen Risiken. Bei Patienten, die negativ auf HLA-B*{XX:XX} getestet werden, besteht dennoch das Risiko für das Auftreten von SJS/TEN. [Risikofaktoren können auf der Grundlage bekannter Daten hinzugefügt werden, z. B.:] Darüber hinaus scheint das Gesamtrisiko höher zu sein bei Patienten mit: – hohen Anfangsdosen dieses Arzneimittels oder Überschreitung der empfohlenen Dosissteigerung dieses Arzneimittels (siehe Abschnitt 4.2). – gleichzeitiger Anwendung von {Wirkstoff [2]} (siehe Abschnitt 4.2). – einer Sulfonamid-Allergie in der Anamnese. [Dies könnte für eine zusätzliche Risikominimierung infrage kommen.]
4	Wenn der Patient eine schwerwiegende unerwünschte Reaktion der Haut entwickelt hat, wie z. B. [Zutreffendes angeben:] <SJS> <,> <oder> <TEN> <,> <oder> <DRESS> <,> <oder> <AGEP> <oder> <GBFDE> <bei Anwendung von {Wirkstoff}> darf bei diesem Patienten die Behandlung mit {(Phantasie-)Bezeichnung} zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden. [Ein spezifischer Text für Kinder und Jugendliche kann gegebenenfalls in Betracht gezogen werden:] Bei Kindern kann das anfängliche Auftreten eines Hautausschlags fälschlicherweise als Infektion gedeutet werden. Von Ärzten ist die Möglichkeit einer Reaktion auf {Wirkstoff} bei Kindern, die

	während der Therapie mit diesem Arzneimittel Symptome wie Hautausschlag und Fieber entwickeln, in Betracht zu ziehen.
5	Zwischen {Wirkstoff} und {Wirkstoff [2]} kann eine Kreuzreaktivität auftreten, und {xx} % der Patienten, bei denen unter {Wirkstoff} ¹ eine schwerwiegende Hautreaktion aufgetreten ist, können im Zusammenhang mit {Wirkstoff [2]} ein Risiko für schwerwiegende Hautreaktionen aufweisen.

[Wenn in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bereits ein Hinweis auf einige Arten von SCARs enthalten ist, z. B. als Klasseneffekt aufgrund eines vorherigen EU-Regulierungsverfahrens, kann der Hinweis bezüglich des neu identifizierten Risikos der spezifischen Art von SCAR im Zusammenhang mit der Anwendung des jeweiligen Wirkstoffs an den bereits bestehenden Wortlaut angepasst werden:]

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs)

Im Zusammenhang mit {Wirkstoff} enthaltenden Arzneimitteln wurde über {Art der SCAR} berichtet.

Abschnitt 4.8

Tabellarische Auflistung der unerwünschten Wirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit: {wie zutreffend}

[Zutreffendes angeben:]

<<Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)> <,> <oder> <Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)> <,> <oder> <Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)> <,> <oder> <akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)> <oder> <generalisiertes bullöses fixes Arzneiexanthem (GBFDE)>.

3. Standardhinweise für die Packungsbeilage

[Wenn in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ein Warnhinweis oder in Abschnitt 4.3 eine Gegenanzeige für Patienten, bei denen zuvor SCARs aufgetreten sind, enthalten ist, wären diese Informationen für die Aufnahme in Abschnitt 2 relevant, mit einem Querverweis auf Abschnitt 4, in dem Informationen zu Symptomen, die dem Patienten bekannt sein sollten, aufgeführt sind. Wenn zusätzliche Informationen verfügbar sind, z. B. ein häufigeres Auftreten der Hautreaktion in bestimmten Gruppen, könnte dies ebenfalls in Abschnitt 2 mit einem Querverweis auf Abschnitt 4 angegeben werden.]

¹ Erwägen Sie, ob eine solche Kreuzreaktivität als Kontraindikation zur Verwendung in Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen werden sollte. Wenn zuverlässige Daten vorliegen und eine Gegenanzeige aufgenommen wird, ist hier ein entsprechender Verweis auf Abschnitt 4.3 hinzuzufügen.

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme><Anwendung> von {(Phantasie-)Bezeichnung} beachten?

{(Phantasie-)Bezeichnung} darf nicht <eingenommen><angewendet> werden,

- wenn Sie nach der <Einnahme> <Anwendung> dieses Arzneimittels oder anderer verwandter Wirkstoffe wie {[angeben]} schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Abschälung der Haut, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund hatten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie {(Phantasie-)Bezeichnung} <einnehmen> <anwenden>.

Dieses Arzneimittel kann schwerwiegende Hautreaktionen verursachen. Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von {(Phantasie-)Bezeichnung} ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken.

[Falls bekannt, Folgendes in Übereinstimmung mit den Informationen in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angeben:]

Diese schwerwiegenden Hautreaktionen können bei Personen aus einigen asiatischen Ländern häufiger auftreten. Das Risiko dieser Reaktionen bei Patienten mit <han-chinesischer> <oder> <thailändischer> <oder> <{[der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entsprechend angeben]}> Abstammung kann durch die Untersuchung einer Blutprobe dieser Patienten vorhergesagt werden. Ihr Arzt sollte Sie bezüglich der Frage beraten können, ob vor der <Einnahme> <Anwendung> dieses Arzneimittels ein Bluttest erforderlich ist.

Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[Gemäß der kommentierten QRD-Vorlage zu Abschnitt 4 der Packungsbeilage ist dieser Abschnitt im Allgemeinen in zwei Abschnitte zu unterteilen, wobei zu beachten ist, dass die offensichtlichen klinischen Anzeichen und Symptome ausreichend patientenfreundlich beschrieben sind, damit der Patient alle Nebenwirkungen erkennen kann, die gemäß Abschnitt 4.8 der Fachinformation auftreten können:

- 1) Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen müssen deutlich sichtbar und an erster Stelle aufgeführt werden, wobei den Patienten klare Anweisungen zu den zu ergreifenden Maßnahmen zu geben sind (z. B. Beendigung der <Einnahme><Anwendung> des Arzneimittels und/oder dringende Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe).
- 2) Anschließend ist eine Liste aller anderen Nebenwirkungen, gegliedert nach Häufigkeit und beginnend mit der häufigsten Nebenwirkung (ohne die vorstehend angegebenen schwerwiegendsten Nebenwirkungen zu wiederholen), aufzuführen.

Daher sollten schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut zuerst in Abschnitt 4 unter der folgenden Überschrift aufgeführt werden:]

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von {(Phantasie-)Bezeichnung} ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der folgenden Symptome schwerer Hautreaktionen bemerken: [eine der folgenden Optionen wie zutreffend verwenden]:

- 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 Hautausschlägen gehen mitunter Fieber und grippeähnliche Symptome voraus [angeben]: (<Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/ Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)> <or> <generalisiertes bullöses fixes Arzneiexanthem (GBFDE)>).
- [Wenn in der Packungsbeilage nur GBFDE erwähnt wird:]
Abgegrenzte, rötliche oder violette, runde oder ovale Flecken mit Blasen und Abschälen der Haut (generalisiertes bullöses fixes Arzneiexanthem (GBFDE)).
- Großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom).
- Roter, schuppiger, großflächiger Ausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen in Verbindung mit Fieber. Die Symptome treten in der Regel zu Beginn der Behandlung auf (akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)).

[Die Häufigkeit des Auftretens der Reaktion ist gegebenenfalls anzugeben.]