



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 July 2017  
EMA/PRAC/467483/2017  
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 3. bis 6. Juli 2017

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. Amoxicillin; Amoxicillin, Clavulansäure – Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (EPITT-Nr. 18802)

#### Amoxicillin

##### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

##### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktoider und schwerer kutaner Reaktionen) berichtet.

##### 4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit „sehr selten“: Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis, ~~und~~ akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) (siehe Abschnitt 4.4) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).



## Packungsbeilage

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sehr selten

- Andere schwere Hautreaktionen können sein: Veränderung der Hautfarbe, Beulen unter der Haut, Bläschenbildung, Pusteln, Abschälen der Haut, Rötung, Schmerzen, Juckreiz, Schuppenbildung. Damit verbunden können Fieber, Kopfschmerzen und Körperschmerzen sein.
- Grippeähnliche Symptome mit Hautausschlag, Fieber und geschwollenen Drüsen und anomalen Blutwerten (einschließlich erhöhter Spiegel der weißen Blutzellen [Eosinophilie] und der Leberenzyme) (Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen [DRESS])

## **Amoxicillin + Clavulansäure**

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

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktoider und schwerer kutaner Reaktionen) beschrieben.

#### 4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit „nicht bekannt“: Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

## Packungsbeilage

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt

- Schwerwiegende Hautreaktionen:
  - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
  - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
  - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*)
  - Grippeähnliche Symptome mit Hautausschlag, Fieber, geschwollenen Drüsen und anomalen Blutwerten (einschließlich erhöhter Spiegel der weißen Blutzellen [Eosinophilie] und der Leberenzyme) (Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen [DRESS])

## **2. Ciprofloxacin; Meropenem – Inkompatibilität, die bei gleichzeitiger intravenöser Gabe zu einer möglichen Ausfällung führt (EPITT-Nr. 18790)**

### **Für Ciprofloxacin-Infusionslösungen**

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

##### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Sofern eine Kompatibilität mit anderen Lösungen/Wirkstoffen nicht bestätigt wurde, muss die Infusionslösung immer separat gegeben werden. Die sichtbaren Zeichen einer Inkompatibilität sind beispielsweise eine Ausfällung, eine Trübung oder eine Verfärbung.

Eine Inkompatibilität tritt bei allen Lösungen/Wirkstoffen zur Infusion auf, die physikalisch oder chemisch bei dem pH-Wert der Lösungen instabil sind (z. B. Penicilline, Heparinlösungen), insbesondere in Kombination mit Lösungen mit einem alkalischen pH-Wert (pH-Wert von Ciprofloxacin-Lösungen: 3,9 – 4,5).

### **Für Meropenem-Infusionslösungen**

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

##### 6.2. Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **3. Darbepoetin alfa; Epoetin alfa; Epoetin beta; Epoetin theta; Epoetin zeta; Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta – Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN) (EPITT-Nr. 18846)**

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

#### **Für alle Epoetine – 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet. Schwerere Fälle wurden im Zusammenhang mit langwirkenden Epoetinen beobachtet.

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig im Hinblick auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Behandlung mit <Arzneimittelbezeichnung> unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Wenn ein Patient aufgrund der Anwendung von <Arzneimittelbezeichnung> eine schwere Hautreaktion, wie SJS oder TEN, entwickelt, darf bei dem Patienten die Behandlung mit <Arzneimittelbezeichnung> zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

**Für alle Epoetine, außer Darbepoetin alfa und Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta:**

**4.8. Nebenwirkungen – Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“:**

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

**Für Darbepoetin alfa:**

**4.8. Nebenwirkungen – Tabelle der unerwünschten Arzneimittelwirkungen – für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Krebspatienten:**

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes – (Häufigkeit nicht bekannt) - SJS/TEN, Erythema multiforme, Blasenbildung, Exfoliation der Haut\*

Anmerkung unter der Tabelle: \* siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ im Folgenden sowie Abschnitt 4.4

**4.8. Nebenwirkungen – Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“:**

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

**Packungsbeilage**

**Für alle Epoetine**

**Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ – Besondere Vorsicht bei der Anwendung von <Arzneimittelbezeichnung> ist erforderlich:**

Es wurde über schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet.

SJS/TEN können zu Beginn als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittiger Blasenbildung auf dem Rumpf, auftreten. Es können auch Geschwüre im Bereich des Mundes, des Rachens, der Nase, der Genitalien und der Augen (rote und geschwollene Augen) auftreten. Diesen schweren Hautreaktionen gehen oftmals Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus. Die Hautausschläge können zu einem großflächigen Ablösen der Haut und lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Wenn Sie einen schweren Hautausschlag oder ein anderes dieser Hautsymptome entwickeln, beenden Sie die Einnahme von <Arzneimittelbezeichnung> und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung.

**Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“**

Es wurde über schwere Hautausschläge, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermaler Nekrolyse, im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet. Diese können als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittiger Blasenbildung auf dem Rumpf, Ablösen der Haut, Geschwüre im Bereich des Mundes, des Rachens, der Nase, der Genitalien und der Augen auftreten. Ihnen gehen oftmals Fieber und grippeähnliche Symptome voraus. Beenden

Sie die Anwendung von <Arzneimittelbezeichnung>, wenn Sie diese Symptome entwickeln, und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung. Siehe auch Abschnitt 2.

## **4. Fulvestrant – Anaphylaktische Reaktion (EPITT-Nr. 18832)**

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

#### 4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit „Häufig“: Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufigkeit „gelegentlich“: Anaphylaktische Reaktion

### **Packungsbeilage**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

**Sollten Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, kann es sein, dass Sie umgehend eine medizinische Behandlung benötigen:**

- Allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktionen, darunter Schwellungen von Gesicht, Lippen, Zunge und/oder Rachen, was Zeichen von anaphylaktischen Reaktionen sein können
- ...

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- ...
- Anaphylaktische Reaktion

## **5. Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltige intravenöse (i.v.) Flüssigkeiten – Hyponatriämie (EPITT-Nr. 18631)**

*Der folgende Wortlaut sollte auf der jeweiligen Produktebene angepasst und daher die Art der einzureichenden Variation/Änderungsanzeige mit der entsprechenden zuständigen nationalen Behörde vor der Einreichung vereinbart werden.*

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für glukosehaltige Flüssigkeiten**

Umsetzungshinweis: Die Anpassungen beruhen auf der bestehenden Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für eine i.v. Flüssigkeit mit einem Glukosegehalt von 5 %. Daher müssen für andere glukosehaltige Arzneimittel in dieser Kategorie (d. h. B05BA03 [Kohlenhydrate] und B05BB02 [Elektrolyte mit Kohlenhydraten]) die Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels eventuell an die aktuelle Zusammenfassung der Merkmale des jeweiligen Arzneimittels angepasst werden und darin einfließen, und zwar in der Weise, dass das Wesentliche der erforderlichen Änderungen erhalten bleibt.

## 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Die Flüssigkeitsbilanz, die Serumglukose, das Serumnatrium und andere Elektrolyte müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten behandelt werden, wegen des Risikos einer Hyponatriämie.

Die Überwachung des Serumnatriums ist bei physiologisch hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig. <Arzneimittelbezeichnung> kann nach der Gabe aufgrund der Verstoffwechslung der Glukose im Körper hoch hypoton werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

## 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intravenöse Glukose-Infusionen sind in der Regel isotone Lösungen. Im Körper können glukosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund der schnellen Verstoffwechslung der Glukose hoch hypoton werden (siehe Abschnitt 4.2).

Je nach Tonizität der Lösung, Volumen und Infusionsrate sowie dem vorbestehenden klinischen Zustand des Patienten und seiner Fähigkeit, Glukose zu verstoffwechseln, kann eine intravenöse Gabe von Glukose zu Elektrolytungleichgewichten führen, vor allem zu hypo- oder hyperosmotischer Hyponatriämie.

Hyponatriämie:

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z. B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektionen, Verbrennungen und Erkrankungen des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderem Risiko für akute Hyponatriämie nach der Infusion hypotoner Flüssigkeiten.

Eine akute Hyponatriämie kann zu einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie (Hirnödem) führen, die durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie und Erbrechen gekennzeichnet ist. Patienten mit Hirnödem unterliegen einem besonderen Risiko für schwere, irreversible und lebensbedrohliche Hirnschädigungen.

Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter und Patienten mit reduzierter zerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung und Hirnkontusion) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

## 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressin-Wirkung führen

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressin-Wirkung, was zu einer reduzierten elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend bilanzierter Behandlung mit i.v. Flüssigkeiten erhöht (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Arzneimittel, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, z. B.:  
Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamin, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika

- Arzneimittel, die die Vasopressinwirkung verstärken, z. B.:  
Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Vasopressin-Analoga, z. B.:  
Desmopressin, Oxytocin, Vasopressin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepileptika, wie etwa Oxcarbazepin.

#### 4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

<Arzneimittelbezeichnung> sollte aufgrund des Risikos einer Hyponatriämie bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht gegeben werden, insbesondere bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

#### 4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen		
Systemorganklasse	Nebenwirkung (MedDRA-Begriff)	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Hyponatriämische Enzephalopathie**	Nicht bekannt

\*\* Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für i.v. Flüssigkeiten ohne Glukose

Umsetzungshinweis: Die Anpassungen beruhen auf der bestehenden Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für i.v. Ringer-Lactat-Flüssigkeit. Daher müssen für andere Arzneimittel in dieser Kategorie (d. h. B05BB01 – Elektrolyte; hypotone Produkte) die Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels eventuell an die aktuelle Zusammenfassung der Merkmale des jeweiligen Arzneimittels angepasst werden und darin einfließen, und zwar in der Weise, dass das Wesentliche der erforderlichen Änderungen erhalten bleibt.

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Die Flüssigkeitsbilanz, der Elektrolyt- und der Säure-Basen-Haushalt im Serum müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, mit besonderer Beachtung des Serumnatriums bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten behandelt werden, wegen des Risikos einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Die Überwachung des Serumnatriums ist bei hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig.

Tonizität von <Arzneimittelbezeichnung>: XXX

Die Rate und das Volumen der Infusion hängen vom Alter, dem Gewicht und dem klinischen Zustand (z. B. Verbrennungen, Operation, Kopfverletzung, Infektionen) ab. Die begleitende Therapie sollte ggf.

von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung pädiatrischer Patienten mit intravenösen Flüssigkeiten festgelegt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

#### **4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Infusionen hohen Volumens müssen bei Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz sowie bei Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (einschließlich SIADH) aufgrund des Risikos einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie unter spezifischer Überwachung angewendet werden (siehe unten).

##### **Hyponatriämie**

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z. B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektionen, Verbrennungen und Erkrankungen des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderem Risiko für akute Hyponatriämie nach der Infusion hypotoner Flüssigkeiten.

Eine akute Hyponatriämie kann zu einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie (Hirnödem) führen, die durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie und Erbrechen gekennzeichnet ist. Patienten mit Hirnödem unterliegen einem besonderen Risiko für schwere, irreversible und lebensbedrohliche Hirnschädigungen.

Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter und Patienten mit reduzierter zerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung, Hirnkontusion und Hirnödem) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

#### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressin-Wirkung führen

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressin-Wirkung, was zu einer reduzierten elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend balanzierter Behandlung mit i.v. Flüssigkeiten erhöhen kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Zu den Arzneimitteln, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, zählen:  
Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamin, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Zu den Arzneimitteln, die die Vasopressinwirkung verstärken, zählen:  
Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Zu den Vasopressin-Analoga zählen:  
Desmopressin, Oxytocin, Vasopressin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepileptika, wie etwa Oxcarbazepin.

#### **4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

<Arzneimittelbezeichnung> sollte bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht gegeben werden, insbesondere im Hinblick auf das Serumnatrium bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).



#### 4.8. Nebenwirkungen

- Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie\*
- Akute hyponatriämische Enzephalopathie\*

\*Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen, Häufigkeit nicht bekannt (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5).

## 6. Prednisolon; Prednison – Induzierte sklerodermiebedingte renale Krise (EPITT-Nr. 18888)

Betroffene Arzneimittel: systemische Formulierungen prednisolonhaltiger Arzneimittel und prednisonhaltiger Arzneimittel in Dosen, die eine systemische Konzentration liefern, die mehr als 15 mg Prednisolon pro Tag entspricht.

Für topische Formulierungen sind keine Maßnahmen erforderlich.

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Sklerodermiebedingte renale Krise

Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

#### 4.8. Nebenwirkungen

Häufigkeit „nicht bekannt“: Sklerodermiebedingte renale Krise\*

\* siehe Abschnitt c)

##### Sklerodermiebedingte renale Krise

Das Auftreten sklerodermiebedingter renaler Krisen variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (2 %) und juveniler systemischer Sklerose (1 %) berichtet.

### Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Arzneimittelbezeichnung> einnehmen,

wenn Sie an Sklerodermie leiden (auch bekannt als systemische Sklerose, eine Autoimmunerkrankung), da tägliche Dosen von 15 mg oder mehr das Risiko für eine schwere Komplikation, der sogenannten sklerodermiebedingten renalen Krise, erhöhen können. Zu den Anzeichen einer sklerodermiebedingten renalen Krise zählen erhöhter Blutdruck und verringerte Harnbildung. Der Arzt kann Sie anweisen, regelmäßig Ihren Blutdruck und Ihren Urin überprüfen zu lassen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit

Sklerodermiebedingte renale Krise bei Patienten, die bereits an Sklerodermie (einer Autoimmunerkrankung) leiden. Zu den Anzeichen einer sklerodermiebedingten renalen Krise zählen erhöhter Blutdruck und verringerte Harnbildung.