



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/275344/2021
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. Mai 2021

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. Alemtuzumab – Sarkoidose (EPITT-Nr. 19638)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Autoimmunität

[...] Berichtete Autoimmunerkrankungen umfassen Erkrankungen der Schilddrüse, Immunthrombozytopenische Purpura (ITP), Nephropathien (z. B. Antibasalmembran-Erkrankung), autoimmune Hepatitis (AIH), erworbene Hämophilie A und Sarkoidose. [...]

[...]

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit „gelegentlich“: Sarkoidose

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



Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LEMTRADA beachten?

[...]

- **Autoimmunerkrankungen**

[...]

o Sarkoidose

Bei mit LEMTRADA behandelten Patienten wurde über eine Erkrankung des Immunsystems (Sarkoidose) berichtet. Die Symptome können unter anderem anhaltender trockener Husten, Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerz, Fieber, Anschwellen der Lymphknoten, Gewichtsverlust, Hautausschläge und verschwommenes Sehen sein.

[...]

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

Die wichtigsten Nebenwirkungen sind die unter Abschnitt 2 beschriebenen Autoimmunerkrankungen. Dazu zählen:

[...]

- Sarkoidose (gelegentlich – kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): Die Symptome können unter anderem trockener Husten, Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerz, Fieber, Anschwellen der Lymphknoten, Gewichtsverlust, Hautausschläge und verschwommenes Sehen sein.

[...]

Dies sind die **Nebenwirkungen**, die auftreten können:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Sarkoidose
- [...]

2. Clindamycin zur systemischen Anwendung – Akutes Nierenversagen (EPITT-Nr. 19647)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Akute Nierenschädigung

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akutem Nierenversagen, wurden berichtet. Daher ist eine Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten in Erwägung zu ziehen, die eine länger andauernde Therapie erhalten, an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden (siehe Abschnitt 4.8).

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit „nicht bekannt“: Akute Nierenschädigung[#]

Siehe Abschnitt 4.4.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es können akute Nierenerkrankungen auftreten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle Medikamente, die Sie aktuell einnehmen, und über bestehende Nierenprobleme. Wenn Sie eine verminderte Harnausscheidung, Wassereinlagerungen mit Schwellungen in Beinen, Knöcheln oder Füßen, Kurzatmigkeit oder Übelkeit feststellen, sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn bei Ihnen Folgendes auftritt:

- Wassereinlagerungen, die zu Schwellungen in Beinen, Knöcheln oder Füßen führen, Kurzatmigkeit oder Übelkeit

3. COVID-19-mRNA²-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert) (Comirnaty) – Lokalisierte Schwellungen bei Personen mit Dermalfiller-Injektionen in der Anamnese (EPITT-Nr. 19674)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Anschwellen des Gesichts*

*Bei Impfungen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)

² Botenstoff-RNA

4. Secukinumab – Henoch-Schönlein-Purpura (EPITT-Nr. 19640)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	<u>Hypersensitivitätsvaskulitis</u>

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Andere Nebenwirkungen

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

Entzündung der kleinen Blutgefäße, die zu einem Hautausschlag mit kleinen roten oder violetten Beulen führen kann (Vaskulitis)

5. Sulfamethoxazol, Trimethoprim (Cotrimoxazol) – Akutes Atemnotsyndrom (ARDS) (EPITT-Nr. 19625)

Der Wortlaut gilt für alle Cotrimoxazol enthaltenden Arzneimittel. Wenn in Abschnitt 4.4 bereits Bezug auf eine Lungeninfiltration oder eine Toxizität der Atemwege genommen wird, sollte die vorgeschlagene Empfehlung zum ARDS den bestehenden, derzeitigen Wortlaut ersetzen. Das Gleiche gilt für die Packungsbeilage.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atemwegstoxizität

Sehr seltene, schwere Fälle einer Atemwegstoxizität, manchmal zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) fortschreitend, wurden während der Behandlung mit Cotrimoxazol berichtet. Das Auftreten pulmonaler Symptome wie z. B. Husten, Fieber und Dyspnoe zusammen mit radiologischen Anzeichen von Lungeninfiltraten sowie einer Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen eines ARDS sein. Unter diesen Umständen sollte Cotrimoxazol abgesetzt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn bei Ihnen eine unerwartete Verschlechterung von Husten und Kurzatmigkeit auftritt, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

6. Sulfamethoxazol, Trimethoprim (Cotrimoxazol) – Hämophagozytische Lymphohistiozytose (EPITT-Nr. 19655)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)

Bei mit Cotrimoxazol behandelten Patienten wurden sehr selten Fälle von HLH berichtet. HLH ist ein lebensbedrohliches Syndrom einer pathologischen Immunaktivierung, die durch klinische Anzeichen und Symptome einer exzessiven systemischen Entzündung (z. B. Fieber, Hepatosplenomegalie, Hypertriglyzeridämie, Hypofibrinogenämie, hohe Ferritinkonzentrationen im Serum, Zytopenien und Hämophagozytose) gekennzeichnet ist. Patienten mit frühen Manifestationen einer pathologischen Immunaktivierung sind unverzüglich zu untersuchen. Wenn eine HLH diagnostiziert wird, sollte Cotrimoxazol abgesetzt werden.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Hämophagozytische Lymphohistiozytose

In sehr seltenen Fällen wurde über exzessive Reaktionen des Immunsystems aufgrund einer übermäßigen Aktivierung weißer Blutkörperchen berichtet, die zu Entzündungen führen (hämophagozytische Lymphohistiozytose). Diese können lebensbedrohlich sein, wenn sie nicht frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden. Wenn bei Ihnen mehrere Symptome wie z. B. Fieber, angeschwollene Drüsen, Schwächegefühl, Benommenheit, Kurzatmigkeit, blaue Flecken oder Hautausschläge gleichzeitig oder mit leichter Verzögerung auftreten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

7. Tramadol; Tramadol, Dexketoprofen; Tramadol, Paracetamol – Serotoninsyndrom (EPITT Nr. 19635)

Aufgrund der Unterschiede in den nationalen Fachinformationen und Packungsbeilagen wird festgestellt, dass in der Produktinformation bereits enthaltener weiterer Text für die Aufnahme des in dieser Empfehlung des PRAC angegebenen neuen Textes geändert/angepasst werden muss.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Serotoninsyndrom

Das Serotoninsyndrom, ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, wurde bei Patienten berichtet, die Tramadol in Kombination mit anderen serotonergen Arzneimitteln oder Tramadol allein erhielten (siehe Abschnitte 4.5, 4.8 und 4.9).

Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch angezeigt ist, wird eine sorgfältige Beobachtung des Patienten empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und Dosiserhöhungen.

Die Symptome des Serotoninsyndroms umfassen unter anderem Veränderungen des Gemütszustandes, autonome Instabilität, neuromuskuläre Auffälligkeiten und/oder gastrointestinale Symptome.

Wenn ein Serotoninsyndrom vermutet wird, sind je nach der Schwere der Symptome eine Dosisverringerung oder das Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen. Das Absetzen der serotonergen Arzneimittel führt in der Regel zu einer raschen Besserung.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige therapeutische Anwendung von Tramadol und serotonergen Arzneimitteln, wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), MAO-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.3), trizyklischen Antidepressiva und Mirtazapin ~~kann ein Serotoninvergiftungssyndrom, einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand, verursachen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Ein Serotoninsyndrom ist wahrscheinlich, wenn eines der folgenden Symptome beobachtet wird:~~

- ~~• Spontaner Klonus~~
- ~~• Induzierbarer oder okulärer Klonus mit Agitiertheit oder Diaphoresese~~
- ~~• Tremor und Hyperreflexie~~
- ~~• Hypertonie und Körpertemperatur > 38 °C und induzierbarer oder okulärer Klonus~~

~~Das Absetzen der serotonergen Arzneimittel führt in der Regel zu einer raschen Besserung. Die Behandlung hängt von der Art und Schwere der Symptome ab.~~

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Serotoninsyndrom

4.9. Überdosierung

Auch das Serotoninsyndrom wurde gemeldet.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Name des Arzneimittels> einnehmen, wenn Sie:

An einer Depression leiden und Antidepressiva einnehmen, da einige von ihnen zu Wechselwirkungen mit Tramadol führen können (siehe „Einnahme von <Name des Arzneimittels> zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

[...]

Es besteht ein geringes Risiko, dass Sie ein sogenanntes Serotoninsyndrom entwickeln, das nach der Einnahme von Tramadol in Kombination mit bestimmten Antidepressiva oder Tramadol allein auftreten kann. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie irgendwelche der Symptome dieses schwerwiegenden Syndroms bei sich bemerken (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Einnahme von <Name des Arzneimittels> zusammen mit anderen Arzneimitteln

[...]

Das Risiko für Nebenwirkungen steigt,

[..]

- wenn Sie bestimmte Antidepressiva einnehmen. <Name des Arzneimittels> kann mit diesen Arzneimitteln zu Wechselwirkungen führen und Sie können ein Serotoninsyndrom erleiden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). ~~Symptome wie unwillkürliches, rhythmische Muskelkontraktionen, einschließlich der Muskeln, die die Augenbewegung steuern, Agiertheit, übermäßiges Schwitzen, Tremor, gesteigerte Reflexe, erhöhte Muskelanspannung, Körpertemperatur über 38 °C spüren.~~

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Das Serotoninsyndrom, das sich in Form von Veränderungen des Gemütszustandes (z. B. Unruhe, Halluzinationen, Koma) und anderen Wirkungen, wie Fieber, beschleunigtem Herzschlag, instabilem Blutdruck, unwillkürlichem Zucken, Muskelsteifheit, Koordinationsstörungen und/oder gastrointestinalen Symptomen (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), manifestieren kann (siehe Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?“).