



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. August 2017  
EMA/443893/2017

## CMDh bestätigt: Laktosehaltige Methylprednisolon-Injektionen dürfen Patienten mit Allergie gegen Kuhmilchproteine nicht verabreicht werden

Aktuelle Formulierungen, die Laktose enthalten, werden durch laktosefreie Formulierungen ersetzt

Die CMDh<sup>1</sup> bestätigte die Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA, dass Methylprednisolon-Injektionen mit Laktose (Milchzucker), in denen möglicherweise Spuren von Kuhmilchproteinen enthalten sind, nicht bei Patienten angewendet werden dürfen, bei denen eine Allergie gegen die Proteine in Kuhmilch bekannt ist oder vermutet wird.

Darüber hinaus hat die CMDh bestätigt, dass Patienten, bei denen Methylprednisolon zur Behandlung von Allergien eingesetzt wird, nicht weiter behandelt werden sollen, wenn sich die Symptome verschlimmern oder die Patienten neue Symptome entwickeln.

Methylprednisolon-Injektionen werden zur Behandlung der Symptome schwerer allergischer Reaktionen und anderer entzündlicher Erkrankungen angewendet. Die Überprüfung dieser Arzneimittel wurde veranlasst, nachdem bei Patienten mit einer Allergie gegen Kuhmilchproteine nach der Behandlung mit diesen Arzneimitteln schwere allergische Reaktionen, wie Bronchospasmus (Verkrampfung der Atemwegsmuskeln, die zu Atembeschwerden führt) und Anaphylaxie (plötzliche schwere allergische Reaktion), aufgetreten waren. Die Überprüfung ergab, dass Methylprednisolon-Injektionen mit Laktose aus Kuhmilch auch Spuren von Kuhmilchproteinen enthalten können, was allergische Reaktionen auslösen kann. Besonders problematisch hierbei ist, dass Patienten, die bereits wegen einer Allergie behandelt werden, tendenziell zusätzliche allergische Reaktionen entwickeln. In diesem Fall lässt sich nicht ohne Weiteres feststellen, ob die Symptome des Patienten auf eine neue allergische Reaktion infolge von Methylprednisolon-Produkten mit Laktose zurückzuführen sind oder es sich um eine Verschlechterung des ursprünglichen Zustands handelt. Infolgedessen werden womöglich zusätzliche Dosen verabreicht, wodurch sich der Zustand des Patienten noch weiter verschlechtert.

Die CMDh schloss sich der Schlussfolgerung des PRAC an, dass kein Kuhmilchprotein als sicher genug für die Anwendung in Arzneimitteln erachtet werden kann, die zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen angewendet werden. Da Methylprednisolon zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen im Notfall angewendet wird, wenn die genauen Allergien der Patienten nicht immer

---

<sup>1</sup> Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU), Island, Liechtenstein und Norwegen repräsentiert.



bekannt sind, bestätigte die CMDh, dass das Risiko am effizientesten durch den Verzicht auf Kuhmilchproteine in der Zusammensetzung gemindert wird. Bis Mitte 2019 sollen Unternehmen Daten vorlegen, die das Ersetzen von Formulierungen mit Laktose aus Kuhmilch ermöglichen.

In der Zwischenzeit wird die Produktinformation um den Hinweis ergänzt, dass Methylprednisolon-Injektionen mit Laktose nicht an Patienten mit einer Allergie gegen Kuhmilchproteine verabreicht werden dürfen. Zusätzlich werden der Behälter und die Verpackung dieser Präparate mit einem deutlichen Warnhinweis versehen, dass sie bei Patienten mit Kuhmilchallergie nicht angewendet werden dürfen.

### **Informationen für Patienten**

- Wenn bei Ihnen eine Allergie gegen Kuhmilchproteine vorliegt oder vermutet wird, dürfen Sie keine Methylprednisolon-Injektionen mit Laktose erhalten. Grund dafür ist, dass diese Produkte Spuren von Kuhmilch enthalten könnten, was bei Patienten mit Kuhmilchallergie zu schweren allergischen Reaktionen führen kann.
- Wenn bei Ihnen eine allergische Reaktion mit diesen Produkten behandelt wird und sich Ihre Symptome verschlimmern, bricht Ihr Arzt die Behandlung ab.
- Wenn Sie gegen Kuhmilchproteine allergisch sind und Methylprednisolon benötigen, verwendet Ihr Arzt ein Methylprednisolon-Präparat, das keine Laktose enthält, oder ein alternatives Präparat.
- Nur ein geringer Teil der Bevölkerung (bis zu 3 von 100 Personen) ist gegen Kuhmilchproteine allergisch. Die Allergie unterscheidet sich von der Laktoseintoleranz, bei der Laktose vom Körper nur schwer verdaut werden kann.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie wissen oder vermuten, dass Sie allergisch auf Kuhmilchproteine reagieren.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Informationen für Angehörige der Heilberufe**

- Methylprednisolon-Injektionen mit Laktose aus Kuhmilch sind nun bei Patienten kontraindiziert, bei denen eine Allergie gegen Kuhmilchproteine vorliegt oder vermutet wird.
- Laktose aus Kuhmilch wird bei einigen Methylprednisolon-Injektionen als Hilfsstoff eingesetzt. Diese Produkte können auch Spuren von Milchproteinen enthalten, die allergische Reaktionen bei Patienten auslösen können, die allergisch gegen Kuhmilchproteine sind.
- Bei Patienten, die gegen Kuhmilchproteine allergisch sind und die wegen eines akuten allergischen Zustands mit diesen Arzneimitteln behandelt wurden, traten schwere allergische Reaktionen, wie Bronchospasmus und Anaphylaxie, auf.
- Patienten, bei denen mit diesen Arzneimitteln eine allergische Reaktion behandelt wird, sollten nicht weiter behandelt werden, wenn sich die Symptome verschlimmern oder die Patienten neue Symptome entwickeln, da dies auf eine Allergie gegen Kuhmilchproteine hindeuten könnte.
- Nur ein geringer Teil der Bevölkerung (bis zu 3 von 100 Personen) ist gegen Kuhmilchproteine allergisch. Die Allergie ist nicht mit der Laktoseintoleranz zu verwechseln, da es sich hierbei um ein anderes Krankheitsbild handelt.
- Verwenden Sie bei Patienten, die gegen Kuhmilchproteine allergisch sind und Methylprednisolon benötigen, Produkte ohne Laktose, oder wählen Sie alternative Behandlungsmöglichkeiten.

- Unternehmen wurden aufgefordert, aktuelle Formulierungen, die Laktose enthalten, bis zum Jahr 2019 durch laktosefreie Formulierungen zu ersetzen.

Die oben genannten Empfehlungen basieren auf spontanen Meldungen über vermutete Nebenwirkungen und einer Überprüfung veröffentlichter Literatur. Die meisten Fälle allergischer Reaktionen traten bei Patienten unter zwölf Jahren auf. In einigen der gemeldeten Fälle wurde die Nebenwirkung als mangelnde Wirksamkeit fehlinterpretiert, weshalb erneut Methylprednisolon verabreicht wurde, woraufhin sich der klinische Zustand des Patienten verschlechterte. Es wird davon ausgegangen, dass allergische Reaktionen, wie die Verschlimmerung von Asthma (Exazerbationen), die Anfälligkeit für allergische Reaktionen auf Kuhmilchproteine in Methylprednisolon-Produkten, die Laktose aus Kuhmilch enthalten, erhöhen können.

---

### **Weitere Informationen über das Arzneimittel**

Es wurden bestimmte injizierbare Arzneimittel überprüft, die das Corticosteroid Methylprednisolon enthalten und zur Behandlung der Symptome schwerer allergischer Reaktionen und anderer entzündlicher Erkrankungen angewendet werden. Dabei wurden insbesondere die Stärken von Injektionen überprüft, die Laktose (Milchzucker) aus Kuhmilch enthalten und daher auch Spuren von Kuhmilchproteinen enthalten können. Arzneimittel mit Methylprednisolon wurden über nationale Verfahren für die Anwendung als intravenöse oder intramuskuläre Injektion zugelassen und sind seit vielen Jahren in der EU unter zahlreichen Markennamen, darunter Solu-Medrol, erhältlich.

Corticosteroide sind entzündungshemmende Arzneimittel, die zur Kontrolle des Immunsystems (der natürlichen Abwehr des Körpers) bei Überaktivität, wie bei allergischen Reaktionen, verwendet werden.

### **Weitere Informationen zum Verfahren**

Die Überprüfung injizierbarer Arzneimittel zur Behandlung akuter allergischer Reaktionen, die Laktose aus Kuhmilch enthalten, wurde am 1. Dezember 2016 auf Anfrage von Kroatien gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, der eine Reihe von Empfehlungen aussprach. Die Empfehlungen des PRAC wurden an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die eine Stellungnahme verabschiedete. Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU), Island, Liechtenstein und Norwegen repräsentiert. Sie ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in den EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Am 31. Juli 2017 verabschiedete die CMDh ihre Stellungnahme im Konsens; daher werden die vom PRAC empfohlenen Maßnahmen direkt durch die Mitgliedstaaten, in denen die Arzneimittel zugelassen sind, gemäß einem vereinbarten Zeitplan umgesetzt.