



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 May 2025<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/135716/2025  
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 7. bis 10. April 2025

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 Webseite 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. Oxytetracyclinhydrochlorid, Hydrocortisonacetat, Polymyxin-B-Sulfat (Ohren-/Augentropfen/-Suspension/- Salbe) – Hörstörungen sowie Störungen des Gleichgewichtsorgans (EPITT-Nr. 20120)**

Der nachfolgende Text muss durch die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen an die vorhandenen Informationen für einzelne national zugelassene Arzneimittel angepasst werden. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei dem nachstehenden Text um die Mindestinformationen handelt, die zu berücksichtigen sind, ohne die bestehenden Gegenanzeigen oder strengere Empfehlungen für die Anwendung im Falle einer Trommelfellperforation zu beeinträchtigen.

#### **Ohrentropfen, Ohren-/Augentropfen**

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

##### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Ohr:

Der Gehörgang sollte während der Behandlung frei von Exsudat, Cerumen oder Schmutz sein.

---

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



#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

In Fällen einer Trommelfellperforation nicht empfohlen. (Hinweis: Dieser Warnhinweis sollte nur bei Arzneimitteln ohne aktuelle Gegenanzeige in Abschnitt 4.3 neu hinzugefügt werden.)

Bei einer Trommelfellperforation besteht die Gefahr einer Ototoxizität mit Cochlea- oder Vestibularschäden. Hinweis: Bei Arzneimitteln mit aktueller Gegenanzeige in Abschnitt 4.3 sollte ein Querverweis hinzugefügt werden: (siehe Abschnitt 4.3).

Es wurden über Fälle von Verstopfung des äußeren Gehörgangs aufgrund einer Ansammlung von [Produktname]-Ohrentropfen berichtet, die Hörstörungen oder Schwindel verursacht. Diese Beschwerden ließen sich im Allgemeinen lösen, indem der Gehörgang gespült oder die Arzneimittlrückstände entfernt wurden.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ und mit Fußnote\* hinzuzufügen:

Hypoakusis\*

Taubheit\*

Tinnitus\*

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ und mit Fußnote\* hinzuzufügen:

Schwindel\*

\*Verstopfung des äußeren Gehörgangs aufgrund einer Ansammlung von [Produktname]-Ohrentropfen, die Hörstörungen (Hypoakusis, Taubheit, Tinnitus) oder Schwindel verursacht (siehe Abschnitt 4.4).

### **Packungsbeilage**

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

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie derzeit oder in der Vergangenheit folgende Beschwerden haben bzw. hatten:

- Trommelfellperforation (Hinweis: Dieser Warnhinweis sollte nur bei Arzneimitteln ohne aktuelle Gegenanzeige in Abschnitt 2 neu hinzugefügt werden.)

Ziehen Sie einen Arzt zurate, wenn bei Ihnen Hör- oder Gleichgewichtsstörungen auftreten.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Die folgenden Nebenwirkungen sind mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

- Hörstörungen (Gehörverlust, Taubheit, Klingeln oder Summen in den Ohren) oder Schwindel aufgrund einer Verstopfung des Gehörgangs (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

## Ohrensalbe

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

In Fällen einer Trommelfellperforation nicht empfohlen. (Hinweis: Dieser Warnhinweis sollte nur bei Arzneimitteln ohne aktuelle Gegenanzeige in Abschnitt 4.3 neu hinzugefügt werden.)

Bei einer Trommelfellperforation besteht die Gefahr einer Ototoxizität mit Cochlea- oder Vestibularschäden. Hinweis: Bei Arzneimitteln mit aktueller Gegenanzeige in Abschnitt 4.3 sollte ein Querverweis hinzugefügt werden: (siehe Abschnitt 4.3).

### Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie derzeit oder in der Vergangenheit folgende Beschwerden haben bzw. hatten:

- Trommelfellperforation (Hinweis: Dieser Warnhinweis sollte nur bei Arzneimitteln ohne aktuelle Gegenanzeige in Abschnitt 2 neu hinzugefügt werden.)

## 2. Regorafenib – Hyperammonämie, hyperammonämische Enzephalopathie (EPITT-Nr. 20147)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Hyperammonämische Enzephalopathie

Im Zusammenhang mit Regorafenib wurden Fälle hyperammonämischer Enzephalopathie beobachtet, einschließlich tödlich verlaufender Fälle (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten, die ungeklärte Lethargie oder Veränderungen des Geisteszustands entwickeln, sollte die Ammoniakkonzentration gemessen und eine angemessene klinische Behandlung eingeleitet werden. Wenn eine hyperammonämische Enzephalopathie vorliegt, sollte erwogen werden, die Behandlung mit Regorafenib dauerhaft abzusetzen.

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 3: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), die in klinischen Studien und nach der Markteinführung bei mit Stivarga behandelten Patienten berichtet wurden

Erkrankungen des Nervensystems

Hyperammonämische Enzephalopathie, Häufigkeit nicht bekannt

## Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Stivarga beachten?

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Stivarga ist erforderlich, (...)**

- **wenn bei Ihnen schwere und anhaltende Kopfschmerzen, Sehstörungen, Krampfanfälle, Energiemangel, Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen oder ein veränderter Geisteszustand** (Verwirrtheit, Gedächtnisverlust oder Orientierungsverlust) auftreten, informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit

- Energiemangel, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Zittern, Bewusstseinsstörungen – diese Symptome können Anzeichen einer gestörten Gehirnfunktion sein, die durch eine hohe Ammoniakkonzentration im Blut (*hyperammonämische Enzephalopathie*) verursacht wird.