



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 January 2025¹
EMA/PRAC/566553/2024
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 25. bis 28. November 2024

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 Website 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. Azathioprin – Nicht-zirrhotische portale Hypertonie/portosinusoidale Gefäßerkrankung (EPITT- Nr. 20091)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Falls die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bereits einen ähnlichen oder strengeren Wortlaut in Bezug auf Leberschädigungen enthält, bleiben die ähnlichen oder strengeren Empfehlungen gültig und sollten beibehalten werden. Enthält die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Hinweise darauf, dass Leberschädigungen in erster Linie bei Transplantationspatienten beschrieben sind, sollten diese Hinweise gestrichen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert bzw. hinzugefügt werden:

Überwachung

[...]

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



Azathioprin ist hepatotoxisch; aus diesem Grund sind Leberfunktionstest während der gesamten Behandlung regelmäßig zu wiederholen. Bei Patienten mit Lebererkrankungen sowie bei Patienten, die sich möglicherweise einer Therapie mit einer potenziell hepatotoxischen unerwünschten Wirkung unterziehen, werden häufigere Tests empfohlen. Es wurden Fälle von nicht-zirrhotischer portaler Hypertonie/portosinusoidaler Gefäßerkrankung berichtet. Zu den frühen klinischen Anzeichen gehören Leberenzymveränderungen, leichter Ikterus, Thrombozytopenie und Splenomegalie (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind über die Symptome einer Leberschädigung zu informieren und anzuweisen, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn diese auftreten. ~~anzuweisen, bei Auftreten von Gelbsucht die Behandlung mit Azathioprin unverzüglich abzusetzen.~~

4.8. Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit „Nicht bekannt“:

Nicht-zirrhotische portale Hypertonie, portosinusoidale Gefäßerkrankung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen

[...]

Seltene, jedoch lebensbedrohliche Leberschädigungen wurden in Verbindung mit chronischer Anwendung von Azathioprin ~~hauptsächlich bei Transplantationspatienten~~ beschrieben. Histologische Befunde umfassen sinusoidale Dilatation, Peliosis hepatis, Venenverschluss und noduläre regenerative Hyperplasie. In einigen Fällen konnte durch Absetzen der Behandlung mit Azathioprin eine vorübergehende oder andauernde Erholung der histologischen Leberveränderungen und ihrer Symptomatik erreicht werden.

Packungsbeilage

Falls die Packungsbeilage bereits einen ähnlichen oder strengeren Wortlaut in Bezug auf Leberschädigungen enthält, bleiben die ähnlichen oder strengeren Empfehlungen gültig und sollten beibehalten werden. Enthält die Packungsbeilage Hinweise darauf, dass Leberschädigungen in erster Linie bei Transplantationspatienten beschrieben sind, sollten diese Hinweise gestrichen werden.

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Leberschaden

Eine Behandlung mit [Produktname] kann Auswirkungen auf die Leber haben, und Ihr Arzt wird Ihre Leberfunktion regelmäßig überwachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Leberschädigung auftreten (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in ein Krankenhaus:

[...]

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

Schwere Leberschädigung, die lebensbedrohlich sein kann (wie Leberverletzung, nicht-zirrhatische portale Hypertonie, portosinusoidale Gefäßerkrankung), insbesondere bei Transplantationspatienten Patienten, die eine Langzeitbehandlung erhalten. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt: Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen (Gelbsucht), stärkere Neigung zu Blutergüssen, Bauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen.

Falls das unerwünschte Ereignis in der Packungsbeilage bereits mit einer anderen Häufigkeit aufgeführt ist, sollte die vorhandene Häufigkeit beibehalten werden.

2. Stickstoffmonoxid – Lungenödem bei Patienten mit Venenverschlusskrankheit (EPITT-Nr. 20086)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lungenvenenverschluss

Es wurden Fälle von lebensbedrohlichem Lungenödem bei der Anwendung von Stickstoffmonoxid bei Patienten mit Lungenvenenverschluss berichtet. Daher sollte die Möglichkeit einer Venenverschlusskrankheit sorgfältig geprüft werden, wenn nach der Verabreichung von Stickstoffmonoxid an Patienten mit pulmonaler Hypertonie Anzeichen eines Lungenödems auftreten. Bei Bestätigung ist die Behandlung einzustellen.

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es wurden Fälle von Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge bei der Anwendung von Stickstoffmonoxid bei Patienten mit einer Erkrankung aufgrund einer blockierten oder verengten Vene in der Lunge berichtet. Wenn bei Ihnen (als Patient) oder Ihrem Kind (als Patient) Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden auftreten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

3. Risperidon Lösung zum Einnehmen – Medikationsfehler im Zusammenhang mit versehentlichen Überdosierungen bei Kindern und Jugendlichen, die mit Risperidon 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen behandelt wurden (EPITT-Nr. 20085)

Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen möglicherweise an einzelne Arzneimittel angepasst werden.

Packungsbeilage

3. Wie ist [Produktname] einzunehmen?

Art der Anwendung

ZUM EINNEHMEN

Die Lösung wird mit einer <Dosiervorrichtung, d. h. eine Pipette oder Spritze> geliefert. Verwenden Sie zum Abmessen der vom Arzt verschriebenen Dosis nur die <Dosiervorrichtung>, die mit diesem Arzneimittel geliefert wird. Diese soll verwendet werden, um Ihnen zu helfen, die genaue Menge an Arzneimittel, die Sie benötigen, abzumessen. Messen Sie die genaue Dosis des Arzneimittels ab, die Sie benötigen. Geben Sie Acht bei der Abmessung einer kleinen Dosis; für 0,25 mg sind zum Beispiel 0,25 ml (ein viertel Milliliter) abzumessen; für 0,5 mg sind 0,5 ml (ein halber Milliliter) abzumessen.

Folgen Sie diesen Anweisungen:

...

7. Die <Dosiervorrichtung, d. h. Pipette oder Spritze> mit etwas Wasser ausspülen und an der Luft trocknen lassen.