



5 January 2024¹
EMA/PRAC/560720/2023
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 27. bis 30. November 2023

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. Axicabtagen-Ciloleucel – multifokale progressive Leukenzephalopathie (PML) (EPITT-Nr. 19940)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

~~HBV~~-Reaktivierung des Virus

[...]

Bei Patienten, die mit Yescarta und zuvor auch mit anderen Immunsuppressiva behandelt wurden, wurde eine Reaktivierung des JC-Virus berichtet, die zu einer multifokalen progressiven Leukenzephalopathie (PML) führte. Fälle mit tödlichem Ausgang wurden berichtet. Bei immunsupprimierten Patienten mit neu auftretenden oder sich verschlimmernden neurologischen Symptomen sollte die Möglichkeit einer PML in Betracht gezogen werden und es sollten entsprechende diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden.

Packungsbeilage

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

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



Nach der Einnahme von Yescarta

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal:

[...]

- Verschwommene Sicht, Verlust des Sehvermögens oder Doppelsehen, Schwierigkeiten beim Sprechen, Schwäche oder Unbeholfenheit eines Arms oder Beins, veränderte Gangart oder Gleichgewichtsprobleme, Persönlichkeitsveränderungen, Veränderungen in Denken, Gedächtnis und Orientierung, was zu Verwirrung führt. Dies können Symptome einer schweren und potenziell tödlichen Hirnerkrankung sein, die als multifokale progressive Leukenzephalopathie (PML) bezeichnet wird. Diese Symptome können mehrere Monate nach Abschluss der Behandlung auftreten und entwickeln sich in der Regel langsam und schrittweise über Wochen und Monate. Es ist wichtig, dass auch Ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen diese Symptome kennen, da sie möglicherweise Symptome bemerken, die Sie nicht wahrnehmen.

2. Dabrafenib, Trametinib – periphere Neuropathie (EPITT-Nr. 19947)

Tafinlar (Dabrafenib) – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 3 (Nebenwirkungen unter Dabrafenib-Monotherapie) und Tabelle 4 (Nebenwirkungen unter Dabrafenib in Kombination mit Trametinib)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Periphere Neuropathie (einschließlich sensorische und motorische Neuropathie)

Tafinlar (Dabrafenib) – Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Mögliche Nebenwirkungen bei Patienten, die Tafinlar allein einnehmen und mögliche Nebenwirkungen bei gemeinsamer Einnahme von Tafinlar und Trametinib

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Probleme mit den Nerven, die Schmerzen, Empfindungsstörungen oder Kribbeln in Händen und Füßen und/oder Muskelschwäche verursachen können (periphere Neuropathie)

Mekinist (Trametinib) – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 4 (Nebenwirkungen unter Trametinib-Monotherapie) und Tabelle 5 (Nebenwirkungen unter Trametinib in Kombination mit Dabrafenib)

Erkrankungen des Nervensystems (neue Systemorganklasse für Tabelle 4)

Häufig: Periphere Neuropathie (einschließlich sensorische und motorische Neuropathie)

Mekinist (Trametinib) – Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Mögliche Nebenwirkungen bei Patienten, die Mekinist allein einnehmen und Nebenwirkungen bei gemeinsamer Einnahme von Mekinist und Dabrafenib

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Probleme mit den Nerven, die Schmerzen, Empfindungsstörungen oder Kribbeln in Händen und Füßen und/oder Muskelschwäche verursachen können (periphere Neuropathie)

3. Pirfenidon – Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (EPITT-Nr. 19920)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Hautreaktionen

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), ~~und~~ toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden nach der Markteinführung in Zusammenhang mit einer Behandlung mit *<Produktname>* berichtet. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, ist die Behandlung mit *<Produktname>* umgehend abzubrechen. Wenn der Patient unter Anwendung von *<Produktname>* ein SJS, ~~oder~~ eine TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit *<Produktname>* nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft abgesetzt werden.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit: Unbekannt – Stevens-Johnson-Syndrom¹, toxische epidermale Nekrolyse¹, Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)¹

Fußnote 1: Beobachtet nach Markteinführung (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Stevens-Johnson-Syndrom, ~~und~~ toxische epidermale Nekrolyse und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) wurden in Zusammenhang mit einer Behandlung mit *<Produktname>* berichtet. Brechen Sie die Anwendung von *<Produktname>* unverzüglich ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bemerken.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Brechen Sie die Einnahme von <Produktname> ab und ~~informieren Sie Ihren Arzt~~ begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der folgenden Symptome oder Anzeichen bemerken:

- ~~wenn bei Ihnen~~ Anschwellen von Gesicht, Lippen und/oder der Zunge, Juckreiz, Quaddeln, Atemnot oder pfeifende Atemgeräusche, oder ein Ohnmachtsgefühl. ~~auftreten~~ Hierbei handelt es sich um Anzeichen eines Angioödems, einer schweren allergischen Reaktion oder Anaphylaxie
- ~~wenn bei Ihnen eine~~ Gelbfärbung der Augen oder der Haut oder dunkler Urin ~~auftreten~~, möglicherweise begleitet von Juckreiz der Haut, oder Schmerzen im oberen rechten Teil des Bauches, Appetitverlust, Blutungen oder blaue Flecken, die leichter auftreten als normalerweise, oder Müdigkeit. Dies können Anzeichen einer beeinträchtigten Leberfunktion sein und könnte auf einen Leberschaden hinweisen, was eine gelegentliche Nebenwirkung von <Produktname> darstellt;
- ~~wenn bei Ihnen~~ rötliche, nicht erhabene oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an Genitalien und Augen ~~auftreten~~. Diesen schweren Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen. ~~Diese Anzeichen und Symptome können auf das~~ (Stevens-Johnson-Syndrom oder ~~auf eine~~ toxische epidermale Nekrolyse) ~~hinweisen~~;
- großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittel-Überempfindlichkeitssyndrom).