



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 September 2015
EMA/PRAC/618073/2015 Corr^{1,2}
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. September 2015

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. Bisphosphonate (Alendronsäure; Alendronsäure, Colecalciferol; Clodronsäure; Etidronsäure; Ibandronsäure; Neridronsäure; Pamidronsäure; Risedronsäure; Tiludronsäure; Zoledronsäure) – Knochennekrose des äußeren Gehörgangs (EPITT-Nr. 18256)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4

Bei der Anwendung von Bisphosphonaten wurde über Knochennekrosen des äußeren Gehörgangs berichtet, und zwar hauptsächlich im Zusammenhang mit Langzeitbehandlungen. Zu den möglichen Risikofaktoren für eine Knochennekrose des äußeren Gehörgangs zählen die Anwendung von Steroiden und chemotherapeutischen Behandlungen und/oder lokale Risikofaktoren wie z. B. Infektionen oder Traumata. Die Möglichkeit einer Knochennekrose des äußeren Gehörgangs sollte bei Patienten, die Bisphosphonate erhalten und mit Ohrsymptomen, einschließlich chronischer Ohreninfektionen, vorstellig werden, in Betracht gezogen werden.



Abschnitt 4.8

Sehr selten: Knochennekrose des äußeren Gehörgangs (Nebenwirkung der Arzneimittelklasse der Bisphosphonate).

Packungsbeilage

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sehr selten

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Ohrenscherzen, Ausfluss aus dem Ohr und/oder eine Ohreninfektion auftreten. Diese könnten Anzeichen für eine Schädigung der Knochen im Ohr sein.

2. Leflunomid – Pulmonale Hypertonie (EPI TT-Nr. 18221)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Reaktionen der Atemwege

Interstitielle Lungenerkrankung ~~sowie seltene Fälle von pulmonaler Hypertonie wurde-wurden~~ während der Behandlung mit Leflunomid berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko für ihr Auftreten ~~ist~~ kann bei Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung in der Anamnese erhöht sein. Die interstitielle Lungenerkrankung kann während der Therapie akut auftreten und unter Umständen zum Tode führen. Lungensymptome wie Husten oder Dyspnoe sind gegebenenfalls ein Grund, die Therapie zu unterbrechen und eine entsprechende Untersuchung vorzunehmen.

Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen:

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

[...]

Häufigkeit „nicht bekannt“: pulmonale Hypertonie

Packungsbeilage

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Informieren Sie Ihren Arzt **sofort** bei:

[...]

- **Husten** oder **Atemproblemenbeschwerden**, da dies eine es sich hierbei um Anzeichen für Probleme mit der Lungenentzündung anzuzeigen kann handeln könnte (interstitielle Lungenerkrankung oder pulmonale Hypertonie)¹

¹ The wording of this paragraph was changed on 7 December 2015 in order to be in line with the existing product information for leflunomide.

[...]

Außerdem können andere Nebenwirkungen wie z. B. Nierenversagen, ein Absinken der Harnsäurespiegel in Ihrem Blut, pulmonale Hypertonie, Unfruchtbarkeit bei Männern [...] mit nicht bekannter² Häufigkeit auftreten.

3. Thioctsäure – Insulinautoimmunsyndrom (EPITT-Nr. 18406)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit Thioctsäure wurden Fälle eines Insulinautoimmunsyndroms (IAS) berichtet. Patienten mit einem gewissen HLA (Humanes Leukozytenantigen-System)-Genotyp wie z. B. den Allelen HLA-DRB1*04:06 und HLA-DRB1*04:03 sind bei einer Behandlung mit Thioctsäure anfälliger für das Auftreten von IAS. Das HLA-DRB1*04:03-Allel (Odds Ratio für Anfälligkeit für IAS: 1,6) ist vorwiegend bei Kaukasiern zu finden, wobei die Prävalenz in Südeuropa höher ist als in Nordeuropa; das HLA-DRB1*04:06-Allel (Odds Ratio für Anfälligkeit für IAS: 56,6) findet sich vorwiegend bei Patienten aus Japan und Korea.

Das IAS sollte bei der Differenzialdiagnose einer spontanen Hypoglykämie bei Patienten, die Thioctsäure erhalten, in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen:

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Insulinautoimmunsyndrom (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Patienten mit einem gewissen HLA (Humanes Leukozytenantigen-System)-Genotyp (welcher bei Patienten aus Japan und Korea häufiger vorkommt, jedoch auch bei Kaukasiern zu finden ist) sind bei einer Behandlung mit Thioctsäure anfälliger für das Auftreten des Insulinautoimmunsyndroms (einer Störung der blutzuckerregulierenden Hormone mit starkem Absinken der Blutzuckerspiegel).

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt: Störung der blutzuckerregulierenden Hormone mit starkem Absinken der Blutzuckerspiegel (Insulinautoimmunsyndrom).

² 'Nicht bekannter' added on 7 December 2015 to replace 'unbekannter'.

4. Trabectedin – Kapillarlecksyndrom (EPITT-Nr. 18115)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen

Häufigkeit „gelegentlich“: Im Zusammenhang mit der Anwendung von Trabectedin wurde über Verdachtsfälle eines Kapillarlecksyndroms berichtet.