



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 January 2018
EMA/PRAC/35610/2018
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 8. bis 11. Januar 2018

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. Dulaglutid – Gastrointestinale Stenose und Obstruktion (EPITT-Nr. 18931)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit „nicht bekannt“: Nicht mechanische intestinale Obstruktion

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit „nicht bekannt“:

Darmverschluss – eine schwere Form von Verstopfung (Obstipation) mit zusätzlichen Symptomen wie Bauchschmerzen, Blähungen oder Erbrechen



2. Methotrexat – Pulmonale alveoläre Blutung (EPITT Nr. 18850)

2.1. Für Methotrexat enthaltende Arzneimittel bei nicht onkologischen Indikationen

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Untersuchung der Atemwege

Befragung der Patienten zu möglichen Lungenfunktionsstörungen, bei Bedarf Lungenfunktionstest. Eine akute oder chronische interstitielle Pneumonie, oft in Verbindung mit Bluteosinophilie, kann auftreten, und es wurde über Todesfälle berichtet. Zu den Symptomen zählen typischerweise Dyspnoe, Husten (insbesondere ein trockener, unproduktiver Husten), Schmerzen im Brustkorb und Fieber, auf welche Patienten bei jedem Nachuntersuchungstermin überprüft werden müssen. Patienten müssen über das Risiko einer Pneumonie aufgeklärt und aufgefordert werden, unverzüglich ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie einen anhaltenden Husten oder eine anhaltende Dyspnoe entwickeln.

Außerdem wurde von pulmonaler alveolärer Blutung bei der Anwendung von Methotrexat bei rheumatologischen und ähnlichen Indikationen berichtet. Dieses Ereignis kann auch mit Vaskulitis und anderen Komorbiditäten in Verbindung stehen. Es sollte eine sofortige Untersuchung in Betracht gezogen werden, wenn Verdacht auf eine pulmonale alveoläre Blutung besteht, um die Diagnose zu bestätigen.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Epistaxis, Pulmonale alveoläre Blutung

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenn bei Ihnen eine oder mehrere der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt:

- Lungenentzündung (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atemnot im Ruhezustand, Schmerzen im Brustkorb oder Fieber)
- Blutiger Auswurf oder Husten

Außerdem wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Lungenblutungen

2.2. Für Methotrexat enthaltende Arzneimittel bei onkologischen Indikationen

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine akute oder chronische interstitielle Pneumonie, oft in Verbindung mit Bluteosinophilie, kann auftreten, und es wurde über Todesfälle berichtet. Zu den Symptomen zählen typischerweise Dyspnoe, Husten (insbesondere ein trockener, unproduktiver Husten), Schmerzen im Brustkorb und Fieber, auf welche Patienten bei jedem Nachuntersuchungstermin überprüft werden müssen. Patienten müssen über das Risiko einer Pneumonie aufgeklärt und aufgefordert werden, unverzüglich ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie einen anhaltenden Husten oder eine anhaltende Dyspnoe entwickeln.

Außerdem wurde von pulmonaler alveolärer Blutung bei der Anwendung von Methotrexat bei rheumatologischen und ähnlichen Indikationen berichtet. Dieses Ereignis kann auch mit Vaskulitis und anderen Komorbiditäten in Verbindung stehen. Es sollte eine sofortige Untersuchung in Betracht gezogen werden, wenn Verdacht auf eine pulmonale alveoläre Blutung besteht, um die Diagnose zu bestätigen.

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegenden rheumatologischen Erkrankungen bei der Anwendung von Methotrexat berichtet.

2.3. Für Methotrexat enthaltende Arzneimittel bei onkologischen und nicht onkologischen Indikationen

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atemwege

Eine akute oder chronische interstitielle Pneumonie, oft in Verbindung mit Bluteosinophilie, kann auftreten, und es wurde über Todesfälle berichtet. Zu den Symptomen zählen typischerweise Dyspnoe, Husten (insbesondere ein trockener, unproduktiver Husten), Schmerzen im Brustkorb und Fieber, auf welche Patienten bei jedem Nachuntersuchungstermin überprüft werden müssen. Patienten müssen über das Risiko einer Pneumonie aufgeklärt und aufgefordert werden, unverzüglich ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie einen anhaltenden Husten oder eine anhaltende Dyspnoe entwickeln.

Außerdem wurde von pulmonaler alveolärer Blutung bei der Anwendung von Methotrexat bei rheumatologischen und ähnlichen Indikationen berichtet. Dieses Ereignis kann auch mit Vaskulitis und anderen Komorbiditäten in Verbindung stehen. Es sollte eine sofortige Untersuchung in Betracht

gezogen werden, wenn Verdacht auf eine pulmonale alveoläre Blutung besteht, um die Diagnose zu bestätigen.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Epistaxis, Pulmonale Alveolarblutung*

*(wurde bei Anwendung von Methotrexat in rheumatologischer und damit verwandten Indikationen berichtet.)

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Akute Blutungen aus der Lunge bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung wurden mit Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenn bei Ihnen eine oder mehrere der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt:

– Lungenentzündung (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atemnot im Ruhezustand, Schmerzen im Brustkorb oder Fieber)

– blutiger Auswurf oder Husten*

*(wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet)

Außerdem wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Blutung aus der Lunge

*(wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet)

3. Pemetrexed – Nephrogener Diabetes insipidus (EPITT-Nr. 18930)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Über schwerwiegende renale Ereignisse, einschließlich akutem Nierenversagen, wurde bei Pemetrexed Monotherapie oder in Kombination mit anderen Chemotherapeutika berichtet. Viele Patienten, bei denen diese Ereignisse auftraten, hatten entsprechende Risikofaktoren für das Auftreten von renalen Ereignissen, einschließlich Dehydratation, vorbestehendem Bluthochdruck oder Diabetes. Nach dem Inverkehrbringen wurden bei Pemetrexed Monotherapie oder in Kombination mit anderen Chemotherapeutika ebenfalls nephrogener Diabetes insipidus und Nierentubulusnekrose berichtet. Die meisten dieser Ereignisse bildeten sich nach dem Absetzen von Pemetrexed wieder zurück. Die Patienten sind regelmäßig auf akute Nierentubulusnekrose, eine eingeschränkte Nierenfunktion sowie Symptome von nephrogenem Diabetes insipidus (z. B. Hypernatriämie) zu überwachen.

4.8. Nebenwirkungen

Es wurde gelegentlich über Fälle von akutem Nierenversagen bei Pemetrexed Monotherapie oder in Kombination mit anderen Chemotherapeutika berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Nach der Markteinführung wurden nephrogener Diabetes insipidus und Nierentubulusnekrose mit nicht bekannter Häufigkeit berichtet.

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erhöhte Harnausscheidung

Durst und erhöhte Wasseraufnahme

Hypernatriämie – erhöhter Natriumspiegel im Blut