



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 April 2020<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/144616/2020 Corr<sup>2,3</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen Verabschiedet im Rahmen der PRAC vom 9. bis 12. März 2020

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. Immuncheckpoint-Inhibitoren: Atezolizumab; Cemiplimab; Durvalumab - Tuberkulose (EPITT-Nr. 19464)**

#### **IMFINZI (Durvalumab)**

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

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Immunvermittelte Pneumonitis

[..]

Der Verdacht auf Pneumonitis sollte mittels radiologischer Bildgebung bestätigt und nach Ausschluss anderer infektiöser und krankheitsbedingter Ursachen, wie in Abschnitt 4.2 empfohlen, behandelt werden.

---

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

<sup>2</sup> A footnote was deleted on 8 April 2020 for the signal on thiazide and thiazide-like diuretics (see page 4).

<sup>3</sup> A minor edit was implemented in the product information of the signal on thiazide and thiazide-like diuretics on 5 June 2020 (see page 4).



## **LIBTAYO (Cemiplimab)**

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

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Immunvermittelte Nebenwirkungen

[...]

Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen sind die Patienten zu untersuchen, um eine immunvermittelte Nebenwirkung zu bestätigen und andere mögliche Ursachen, einschließlich Infektionen, auszuschließen. [...]

Immunvermittelte Pneumonitis

[...] Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis zu überwachen, und andere Ursachen als eine immunvermittelte Pneumonitis sind auszuschließen.

## **TECENTRIQ (Atezolizumab)**

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

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Immunvermittelte Pneumonitis

[...] Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis zu überwachen, und andere Ursachen als eine immunvermittelte Pneumonitis sind auszuschließen.

## **2. Nivolumab – Hämophagozytische Lymphohistiozytose<sup>4</sup> (EPITT-Nr. 19467)**

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

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) wurde mit Nivolumab als Monotherapie und Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab beobachtet. Vorsicht ist geboten, wenn Nivolumab als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab gegeben wird. Wenn HLH bestätigt wird, sollte die Gabe von Nivolumab oder Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab abgebrochen und die Behandlung von HLH eingeleitet werden.

#### 4.8. Nebenwirkungen

Tabelle 5: Nebenwirkungen bei Anwendung einer Nivolumab-Monotherapie

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (Häufigkeit „Nicht bekannt“)

---

<sup>4</sup>Dieses Signal wurde bei der PRAC-Sitzung von 10. bis 13. Februar 2020 diskutiert.

Tabelle 6: Nebenwirkungen bei Anwendung von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab  
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (Häufigkeit „Nicht bekannt“)

### **Packungsbeilage**

2. Was Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten sollten

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Hämophagozytische Lymphohistiozytose. Eine seltene Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele der ansonsten normalen infektionsbekämpfenden Zellen namens Histozyten und Lymphozyten produziert. Zu den Symptomen können eine vergrößerte Leber und/oder Milz, Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, Neigung zu Blutergüssen, Abnormalitäten der Nieren und Herzprobleme zählen.

4. Mögliche Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Nivolumab allein berichtet:

Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als Hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab berichtet:

Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als Hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet).

## **3. Paroxetin – Mikroskopische Kolitis (EPITT-Nr. 19474)**

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

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit „nicht bekannt“: Mikroskopische Kolitis

### **Packungsbeilage**

4. Mögliche Nebenwirkungen

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit:

Entzündungen des Dickdarms (Durchfall verursachend)

## 4. Thiazide, Thiazid-ähnliche Diuretika und Kombinationen<sup>5</sup> - Aderhauterguss (EPITT-Nr. 19468)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Winkelverschlussglaukom:

Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transienter Myopie und zu einem akuten Winkelverschlussglaukom führen kann. [...]

#### 4.8. Nebenwirkungen

Für Hydrochlorothiazid, Chlortalidon und Indapamid enthaltende Produkte:

Augenerkrankungen: Aderhauterguss (Häufigkeit nicht bekannt)

Für Bendroflumethiazid, Cicletanin, Clopamid, Cyclopenthiazid, Hydroflumethiazid, Metipamid, Metolazon, Xipamid enthaltende Produkte (Aderhauterguss wurde noch nicht berichtet, wird jedoch als Klasseneffekt angesehen):

*c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:*

Fälle von Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt wurden nach Verwendung von Thiaziden und Thiazid-ähnlichen Diuretika berichtet.

### Packungsbeilage

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

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Krankenpfleger, bevor Sie [Produktname] einnehmen

Wenn Sie eine Abnahme des Sehvermögens oder Augenschmerzen feststellen. Dies können Symptome einer Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges (Aderhauterguss) oder ein Druckanstieg in Ihrem Auge sein und innerhalb von Stunden bis Wochen<sup>6</sup> nach Einnahme von [Produktname] auftreten. [...]

#### 4. Mögliche Nebenwirkungen

Verminderung des Sehvermögens oder Schmerzen in Ihren Augen aufgrund von hohem Druck (mögliche Anzeichen einer Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges (Aderhauterguss) oder akutes Winkelverschlussglaukom)

---

<sup>5</sup> The footnote listing some of the active substances and combinations was deleted on 8 April 2020.

<sup>6</sup> Minor edit implemented on 5 June 2020 to align the translation with the update of the English original text.