



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016
EMA/PRAC/137778/2016
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. Februar 2016

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. BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren: GLIVEC (Imatinib); SPRYCEL (Dasatinib); TASIGNA (Nilotinib); BOSULIF (Bosutinib); OCLUSIG (Ponatinib) – Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reaktivierung (EPITT-Nr. 18405)

(Gilt für Imatinib, Dasatinib und Nilotinib)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepatitis-B-Reaktivierung

Bei Patienten, die chronische Träger dieses Virus sind, ist eine Hepatitis-B-Reaktivierung aufgetreten, nachdem sie BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren erhalten hatten. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten.

Patienten sollten vor Beginn der Behandlung mit (MARKKENNAME DES ARZNEIMITTELS) auf eine HBV-Infektion hin untersucht werden. Vor Einleitung der Behandlung bei Patienten mit positiver Hepatitis-B-Serologie (einschließlich jener mit aktiver Erkrankung) sollten Experten für Lebererkrankungen und für die Behandlung von Hepatitis B zurate gezogen werden; dies sollte auch bei Patienten erfolgen, die während der Behandlung positiv auf eine HBV-Infektion getestet werden. HBV-Träger, die mit



MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS behandelt werden, sollten während der Behandlung und über einige Monate nach Ende der Therapie engmaschig bezüglich der Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 1 Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufigkeit „nicht bekannt“: Hepatitis-B-Reaktivierung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:

In Zusammenhang mit BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurden Hepatitis-B-Reaktivierungen beobachtet. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS beachten?

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS einnehmen,

- wenn Sie in der Vergangenheit eine Hepatitis-B-Infektion hatten oder möglicherweise derzeit haben. Dies ist notwendig, weil MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS zu einer Reaktivierung der Hepatitis-B-Erkrankung führen könnte, welche in manchen Fällen tödlich verlaufen kann. Patienten werden von ihren Ärzten sorgfältig auf Anzeichen dieser Infektion hin untersucht, bevor die Behandlung begonnen wird.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

- Erneutes Auftreten (Reaktivierung) einer Hepatitis-B-Infektion, wenn Sie in der Vergangenheit bereits Hepatitis B (eine Leberinfektion) hatten.

(Gilt für Bosutinib und Ponatinib)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepatitis-B-Reaktivierung

Bei Patienten, die chronische Träger dieses Virus sind, ist eine Hepatitis-B-Reaktivierung aufgetreten, nachdem sie BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren erhalten hatten. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten.

Patienten sollten vor Beginn der Behandlung mit (MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS) auf eine HBV-Infektion hin untersucht werden. Vor Einleitung der Behandlung bei Patienten mit positiver Hepatitis-B-Serologie (einschließlich jener mit aktiver Erkrankung) sollten Experten für Lebererkrankungen und für die Behandlung von Hepatitis B zurate gezogen werden; dies sollte auch bei Patienten erfolgen, die

während der Behandlung positiv auf eine HBV-Infektion getestet werden. HBV-Träger, die mit MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS behandelt werden, sollten während der Behandlung und über einige Monate nach Ende der Therapie engmaschig bezüglich der Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:

In Zusammenhang mit BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurden Hepatitis-B-Reaktivierungen beobachtet. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS beachten?

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS einnehmen,

- wenn Sie in der Vergangenheit eine Hepatitis-B-Infektion hatten oder möglicherweise derzeit haben. Dies ist notwendig, weil MARKENNAME DES ARZNEIMITTELS zu einer Reaktivierung der Hepatitis-B-Erkrankung führen könnte, welche in manchen Fällen tödlich verlaufen kann. Patienten werden von ihren Ärzten sorgfältig auf Anzeichen dieser Infektion hin untersucht, bevor die Behandlung begonnen wird.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

- Erneutes Auftreten (Reaktivierung) einer Hepatitis-B-Infektion, wenn Sie in der Vergangenheit bereits Hepatitis B (eine Leberinfektion) hatten.

2. DUODOPA (Levodopa/Carbidopa - Gel zur intestinalen Anwendung) – Intussuszeption (EPITT-Nr. 18424)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels:

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Berichte über Komplikationen in klinischen Studien und nach der Markteinführung schließen Bezoar, Ileus, Erosion/Geschwür an der Implantationsstelle, intestinale Hämorrhagie, intestinale Ischämie, intestinale Obstruktion, intestinale Perforation, Intussuszeption, Pankreatitis, Peritonitis, Pneumoperitoneum und post-operative Wundinfektion ein. Außerdem wurden im Rahmen der Beobachtung nach der Markteinführung Fälle von Intussuszeption gemeldet. Bezoare sind zurückbehaltene Zusammenballungen unverdauter Lebensmittelreste von unverdaulichem Material (wie z. B. unverdaulichen Fasern von Gemüse oder Obst) im Verdauungstrakt. Die meisten Bezoare

befinden sich im Magen, können aber auch an anderen Stellen im Verdauungstrakt auftreten. Ein Bezoar im Bereich der Spitze der Jejunalsonde kann der Ausgangspunkt für einen Darmverschluss oder die Bildung einer Intussuszeption sein. Abdominalschmerzen können ein Anzeichen der oben aufgezählten Komplikationen sein. Einige Ereignisse können zu schwerwiegenden Folgen führen, wie z. B. Operation und/oder Tod. Patienten sollte geraten werden, ihren Arzt in Kenntnis zu setzen, wenn irgendwelche Symptome auftreten, die mit obigen Ereignissen zusammenhängen.

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 1. Daten zu Nebenwirkungen aus klinischen Studien und aus Erfahrung nach der Markteinführung

Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)

Durch Medizinprodukte und Verfahren bedingte Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Intussuszeption

Packungsbeilage:

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nebenwirkungen aufgrund der Pumpe oder der Sonde

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen

- Entzündeter Dickdarm (Colitis);
- Entzündeter Pankreas (Pankreatitis);
- Die Sonde geht durch die Wand des Dickdarms;
- Verstopfung (Obstruktion), Blutung oder Geschwür im Darm;
- Einstülpung eines Darmabschnitts in einen angrenzenden Darmabschnitt (Intussuszeption);
- Nahrung, die sich um die Sonde festsetzt, kann dazu führen, dass diese verstopft;
- Infektion in der Körperhöhle (Abszess) – dies könnte vorkommen, nachdem die Sonde in den Magen gelegt worden ist.

3. LYSODREN (Mitotan) – Störungen der Sexualhormone und Bildung von Makrozysten in den Eierstöcken (EPITT-Nr. 18301)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Prämenopausale Frauen: In dieser Population wurde eine höhere Inzidenz von Makrozysten in den Eierstöcken beobachtet. Es wurden Einzelfälle von komplizierten Zysten gemeldet (Adnextorsion und Zystenruptur mit Blutung). Nach dem Absetzen von Mitotan wurde eine Besserung beobachtet. Frauen

sollte dringend angeraten werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn bei ihnen gynäkologische Symptome wie z. B. Blutungen und/oder Beckenschmerzen auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Systemorganklasse: Untersuchungen (Häufigkeit nicht bekannt):

- Androstendion im Blut erniedrigt (bei Frauen)
- Testosteron im Blut erniedrigt (bei Frauen)
- Sexualhormonbindendes Globulin erhöht
- Freies Testosteron im Blut erniedrigt (bei Männern)

Systemorganklasse: Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (Häufigkeit nicht bekannt):

- Makrozysten in den Eierstöcken

Prämenopausale Frauen: Es wurden nicht bösartige Makrozysten in den Eierstöcken (mit Symptomen wie Beckenschmerzen, Blutungen) beschrieben.

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt:

- Wenn Sie gynäkologische Probleme wie Blutungen und/oder Beckenschmerzen haben.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt:

- Makrozysten in den Eierstöcken (mit Symptomen wie Beckenschmerzen, Blutungen)
- Geringere Konzentration von Androstendion (Vorläufer von Sexualhormonen) in Bluttests bei Frauen
- Geringere Konzentration von Testosteron (Sexualhormon) in Bluttests bei Frauen
- Höhere Konzentration von sexualhormonbindendem Globulin (eines Proteins, das Sexualhormone bindet) in Bluttests
- Geringere Konzentration von freiem Testosteron (Sexualhormon) in Bluttests bei Männern