



30 September 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/501721/2019  
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 2. bis 5. September 2019

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. Ibrutinib – Ischämischer Schlaganfall (EPITT Nr. 19369)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

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

###### Zerebrovaskuläre Vorfälle

Fälle von zerebrovaskulären Vorfälle, transienten ischämischen Attacken und ischämischen Schlaganfällen einschließlich Todesfällen wurden unter Anwendung von Ibrutinib mit und ohne gleichzeitiges Vorhofflimmern und/oder Bluthochdruck gemeldet. Die Latenz nach der Einleitung der Behandlung mit Ibrutinib bis zum Beginn zentraler ischämischer Gefäßerkrankungen belief sich in den meisten Fällen auf mehrere Monate (über 1 Monat in 78 % und über 6 Monate in 44 % der Fälle), was die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung der Patienten (siehe Abschnitt 4.4 Arrhythmie und Bluthochdruck und Abschnitt 4.8) betont.

##### 4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: zerebrovaskulärer Vorfall, transitorische ischämische Attacke, ischämischer Schlaganfall

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



## Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie oder eine andere Person Folgendes bemerken: plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche der Gliedmaßen (insbesondere auf einer Körperhälfte), plötzliche Verwirrung, Probleme beim Sprechen oder Verstehen von Sprache, Verlust des Sehvermögens, Gehschwierigkeiten, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsschwierigkeiten, plötzliche schwere Kopfschmerzen ohne bekannte Ursache. Dies können Anzeichen und Symptome eines Schlaganfalls sein.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Informieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen):

vorübergehende Episode einer neurologischen Funktionsstörung, die durch den Verlust der Durchblutung, einen Schlaganfall, verursacht wurde.

## 2. Ibuprofen – Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) (EPITT-Nr. 19409)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. *Im Hinblick auf eine Ibuprofen-Monotherapie oder Ibuprofen in Kombinationen, mit Ausnahme von Kombinationen mit Pseudoephedrin*

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Schwerwiegende Hautreaktionen

Schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon tödlich, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevenson-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse wurden in Zusammenhang mit der Anwendung steroidfreier entzündungshemmender Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.8) in seltenen Fällen berichtet. Patienten scheinen das höchste Risiko für diese Reaktionen schon früh im Verlauf der Therapie zu haben, wobei der Beginn der Reaktion in den meisten Fällen innerhalb des ersten Monats der Behandlung auftritt. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Produkten wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Ibuprofen sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerwiegender Hautreaktionen wie Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Hypersensibilität abgesetzt werden.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

## 2. Für Kombinationen aus Ibuprofen und Pseudoephedrin

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

#### Schwerwiegende Hautreaktionen

Schwerwiegende Hautreaktionen wie die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können unter Ibuprofen und Pseudoephedrin-haltigen Produkten auftreten. [...]

### 4.8. Nebenwirkungen<sup>1</sup>

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

## Packungsbeilage<sup>2</sup>

### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Bezeichnung des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der Anwendung von <Bezeichnung des Arzneimittels> ist erforderlich:

#### Hautreaktionen<sup>2</sup>

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> wurden schwerwiegende Hautreaktionen berichtet. Bei Auftreten von Hautausschlag, Läsionen der Schleimhäute, Blasen oder sonstigen Anzeichen einer Allergie sollten Sie die Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> einstellen und sich unverzüglich in medizinische Behandlung begeben, da dies die ersten Anzeichen einer sehr schwerwiegenden Hautreaktion sein können. Siehe Abschnitt 4.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit „Nicht bekannt“

Bei Behandlungsbeginn ein roter, schuppiger, weit verbreiteter Hautausschlag mit Unebenheiten unter der Haut und von Fieber begleiteten Blasen, die sich in erster Linie auf den Hautfalten, dem Rumpf und den oberen Extremitäten befinden (akutes generalisiertes pustulöses Exanthem). Beenden Sie die Anwendung von <Arzneimittelbezeichnung>, wenn Sie diese Symptome entwickeln, und begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung. Siehe auch Abschnitt 2.

#### Fußnoten:

1 Nur, falls die bereits bestehende AGEP ADR in Abschnitt 4.8 insbesondere im Hinblick auf Pseudoephedrin aufgeführt ist.

2 Der nachstehende Text sollte aktuelle Informationen im Hinblick auf schwerwiegende Hautreaktionen im Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ ersetzen.

### 3. Inhibitoren des Natrium/Glukose-Co-Transporters 2 (SGLT2)<sup>2</sup> – Neue Informationen bzgl. der bekannten Verbindung zwischen SGLT2-Inhibitoren und diabetischer Ketoazidose bei Patienten, die sich einer Operation unterziehen oder akut schwer erkrankt sind (EPITT Nr. 19355)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

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

Diabetische Ketoazidose

[...]

Die Behandlung sollte bei Patienten unterbrochen werden, die aufgrund größerer chirurgischer Eingriffe oder akuter schwerer Erkrankungen in ein Krankenhaus kommen. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Ketonkörperkonzentration empfohlen. Die Ermittlung der Ketonkörperkonzentration im Blut ist der Ermittlung der Konzentration im Urin vorzuziehen. ~~In beiden Fällen~~ Die Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> kann erneut aufgenommen werden, ~~nachdem~~ wenn die Ketonkörperkonzentration normal ist und der Zustand des Patienten sich stabilisiert hat.

### 4. Teriflunomid – Psoriasis (EPITT Nr. 19366)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

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

Hautreaktionen

[...]

Erneutes Auftreten von Psoriasis (einschließlich pustulöser Psoriasis) und Verschlimmerung der zuvor bestehenden Psoriasis wurden im Rahmen der Anwendung von Teriflunomid berichtet. Eine Absetzung der Behandlung und die Einleitung eines beschleunigten Ausleitungsverfahrens kann unter Berücksichtigung der Erkrankung des Patienten und der Anamnese in Erwägung gezogen werden.

##### 4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Psoriasis (einschließlich pustulöser Psoriasis)<sup>b</sup>

b: siehe Abschnitt 4.4

#### Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

---

<sup>2</sup> Canagliflozin; Canagliflozin, Metformin; Dapagliflozin; Dapagliflozin, Metformin; Empagliflozin; Empagliflozin, Metformin; Empagliflozin, Linagliptin; Ertugliflozin, Metformin; Ertugliflozin, Sitagliptin; Saxagliptin, Dapagliflozin

[...]

- Psoriasis