



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 September 2016  
EMA/PRAC/603548/2016  
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 30. August bis  
2. September 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. Agomelatin – Harnverhalt (EPITT-Nr. 18637)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

##### 4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit "selten": Harnverhalt

#### Packungsbeilage

4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit "selten": Unfähigkeit, die Blase vollständig zu entleeren



**2. Boceprevir; Daclatasvir; Dasabuvir; Elbasvir, Grazoprevir; Ledipasvir, Sofosbuvir; Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir; Simeprevir; Sofosbuvir; Sofosbuvir, Velpatasvir – Arzneimittelwechselwirkung zwischen direkt wirkenden antiviralen Substanzen und Vitamin-K-Antagonisten, die zu einem reduzierten INR-Wert führt (EPITT-Nr. 18654)**

**Zusammenfassung der Merkmale der Arzneimittel**

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit Vitamin-K-Antagonisten behandelte Patienten:

Da die Leberfunktion sich während der Behandlung mit { Bezeichnung des Arzneimittels } verändern kann, wird eine engmaschige Überwachung der INR-Werte empfohlen.

*Zudem sollten die Tabellen mit Informationen bezüglich der Wechselwirkungen um folgende Anweisungen ergänzt werden:*

*Für Olysio, Viekirax und Exviera (Arzneimittel, für die pharmakokinetische Studien mit Warfarin durchgeführt wurden)*

| <u>Warfarin und andere Vitamin-K-Antagonisten</u> | Wechselwirkung  | Empfehlung/klinische Anmerkungen  |
|---|---|---|
|   | <i>Ergebnisse von Studien zu Wechselwirkungen mit Warfarin sollten hier entsprechend aufgenommen werden</i> | <u>Obwohl keine Veränderungen in der Pharmakokinetik von Warfarin erwartet werden, wird eine engmaschige Überwachung des INR-Werts im Zusammenhang mit allen Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Dies ist durch Veränderungen der Leberfunktionen während der Behandlung mit { Bezeichnung des Arzneimittels } begründet.</u> |

*Für Victrelis, Sovaldi, Harvoni, Daklinza, Zepatier und Epclusa (Arzneimittel, für die keine pharmakokinetische Studien mit Warfarin durchgeführt wurden)*

| <u>Vitamin-K-Antagonisten</u> | Wechselwirkung                           | Empfehlung/klinische Anmerkungen   |
|-------------------------------|--|--|
|                               | <u>Wechselwirkungen nicht untersucht</u> | <u>Eine engmaschige Überwachung des INR-Werts wird mit allen Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Dies ist durch Veränderungen der Leberfunktionen während der Behandlung mit { Bezeichnung des</u> |

|  |  |                            |
|--|--|----------------------------|
|  |  | Arzneimittels} begründet . |
|--|--|----------------------------|

**Packungsbeilage**

2 - Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von {Bezeichnung des Arzneimittels} beachten?

Andere Arzneimittel und {Bezeichnung des Arzneimittels}

<Informieren Sie Ihren <Arzt > <oder> <Apotheker> wenn Sie andere Arzneimittel <einnehmen> <anwenden>, kürzlich andere Arzneimittel <eingenommen> <angewendet> haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel <einzunehmen> <anzuwenden>.>

Warfarin und andere ähnliche Arzneimittel, die als Vitamin-K-Antagonisten bezeichnet und zur Blutverdünnung angewendet werden. Ihr Arzt muss gegebenenfalls die Häufigkeit Ihrer Bluttests erhöhen, um zu überprüfen, wie gut Ihr Blut gerinnt.

*Anmerkung: Es ist anerkannt, dass die Packungsbeilage für bestimmte Arzneimittel gegebenenfalls leicht geändert werden muss, um die weiter oben aufgeführte Aussage aufzunehmen.*

**3. Cobicistat enthaltende Arzneimittel: Cobicistat; Cobicistat, Atazanavirsulfat; Cobicistat, Darunavir; Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabin, Tenofovir-Alafenamid; Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabin, Tenofovir-Disoproxylfumarat – Arzneimittelwechselwirkung mit Corticosteroiden, die zu einer adrenalen Suppression führen (EPITT-Nr. 18647)**

**Zusammenfassung der Merkmale der Cobicistat enthaltenden Arzneimittel**

**Hinweis: Für Evotaz sollte der Warnhinweis in Abschnitt 4.4 aufrecht erhalten werden.**

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p><u>In erster Linie durch CYP3A metabolisierte Corticosteroide (einschließlich Betamethason, Budesonid, Fluticason, Mometason, Prednison und Triamcinolon).</u></p> | <p><u>Wechselwirkungen mit Bestandteilen von &lt;Bezeichnung des Arzneimittels&gt; wurden nicht untersucht.</u></p> <p><u>Die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel kann erhöht werden, wenn sie zusammen mit &lt;Bezeichnung des Arzneimittels&gt; verabreicht</u></p> | <p><u>Die gleichzeitige Gabe von &lt;Bezeichnung des Arzneimittels&gt; und Corticosteroiden, die durch CYP3A (z.B.Fluticasonpropionat oder andere inhalativ oder nasal verabreichte Corticoide) metabolisiert werden, kann das Risiko systemischer Corticosteroidwirkungen wie Morbus Cushing und adrenaler</u></p> |
|---|---|---|

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | <p><u>werden, was zu einer reduzierten Cortisolkonzentration im Serum führt.</u></p> | <p><u>Suppression erhöhen.</u></p> <p><u>Die gleichzeitige Verabreichung mit CYP3A-metabolisierten Corticosteroiden wird nicht empfohlen, es sei denn, der potenzielle Nutzen für den Patienten überwiegt das Risiko; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidwirkungen überwacht werden. Alternative Corticosteroide, die weniger stark vom CYP3A-Metabolismus abhängen, z. B. Beclomethason für die intranasale oder inhalative Anwendung sollten insbesondere für eine langfristige Anwendung in Erwägung gezogen werden.</u></p> |
|--|--|---|

### **Packungsbeilage von Cobicistat enthaltenden Arzneimitteln**

2 - Was sollten Sie vor der Einnahme von {Bezeichnung des Arzneimittels} beachten?

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

Corticosteroide wie Betamethason, Budesonid, Fluticason, Mometason, Prednison und Triamcinolon. Diese Arzneimittel werden für die Behandlung von Allergien, Asthma, entzündlichen Darmerkrankungen, entzündlichen Augen-, Gelenk- und Muskelerkrankungen sowie von anderen entzündlichen Erkrankungen verwendet. Falls keine Alternativen angewendet werden können, sollte die Anwendung nur nach medizinischer Beurteilung sowie unter einer engmaschigen Überwachung im Hinblick auf Nebenwirkungen der Corticosteroide durch Ihren Arzt erfolgen.

### **Zusammenfassung der Merkmale der Corticosteroide (ausgenommen topische Formulierungen)**

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung *oder* 4.5.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und *gegebenenfalls* sonstige Wechselwirkungen

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Es wurden Fälle von Morbus Cushing und adrenaler Suppression berichtet. Die Kombination sollte vermieden werden, es sein denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidwirkungen überwacht werden.

## 4. Iomeprol – Hämolyse (EPITT-Nr. 18625)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

#### 4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems (Häufigkeit unbekannt):

Hämolytische Anämie

### Packungsbeilage

4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt

Hämolytische Anämie (anormaler Abbau der roten Blutkörperchen, was zu Ermüdung, einer schnellen Herzfrequenz und Kurzatmigkeit führen kann)