



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017
EMA/PRAC/184931/2017
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 6. bis 9. März 2017

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).

1. Loperamid – schwerwiegende kardiale Ereignisse mit hohen Dosen von Loperamid infolge von Missbrauch und unsachgemäßem Gebrauch (EPITT Nr. 18339)

Hinweis: Sofern ähnlich lautende Angaben bereits in den Produktinformationen enthalten sind, sind diese um die noch fehlenden Angaben (insbesondere bezüglich der kardialen Effekte) zu ergänzen. Eine Dopplung der Angaben sollte vermieden werden.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung und Torsades de pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Patienten dürfen die empfohlene Dosis und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

4.9. Überdosierung

Bei Personen mit Überdosierungen von Loperamid-HCl, wurden kardiale Ereignisse, wie QT-Intervallverlängerung, Torsades de pointes, sonstige schwere ventrikuläre Arrhythmien, Herzstillstand und Synkopen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch über Todesfälle wurde berichtet.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische In-Vitro- und In-Vivo-Auswertungen zu Loperamid zeigen weder innerhalb des therapeutisch relevanten Konzentrationsbereichs noch bei signifikanten Vielfachen dieses Bereichs (bis



zu 47-fach) signifikante kardiale elektrophysiologische Wirkungen. Allerdings hat Loperamid in extrem hohen Konzentrationen, die mit Überdosierungen in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4.4), kardiale elektrophysiologische Wirkungen, die in der Hemmung von Kalium- (hERG) und Natriumströmen und Arrhythmien bestehen.

Packungsbeilage

2 - Was sollten Sie vor der Einnahme von <Markenbezeichnung> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Nehmen Sie dieses Produkt nicht für einen anderen als den vorgesehenen Zweck (siehe Abschnitt 1) ein und nehmen Sie niemals mehr als die empfohlene Menge (siehe Abschnitt 3) ein. Bei Patienten, die zu viel Loperamid, den Wirkstoff in <Markenbezeichnung>, eingenommen hatten, wurden schwerwiegende Herzprobleme (u.a. ein schneller oder unregelmäßiger Herzschlag) beobachtet.

3 - Wenn Sie eine größere Menge von <Markenbezeichnung> eingenommen haben als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von <Markenbezeichnung> eingenommen haben, holen Sie bitte umgehend den Rat eines Arztes ein oder wenden Sie sich an ein Krankenhaus. Folgende Symptome können auftreten: erhöhte Herzfrequenz, unregelmäßiger Herzschlag, Änderungen Ihres Herzschlags (diese Symptome können potenziell schwerwiegende, lebensbedrohliche Folgen haben), Muskelsteifheit, unkoordinierte Bewegungsabläufe, Schläfrigkeit, Schwierigkeiten beim Wasserlassen oder schwache Atmung.

Kinder reagieren stärker auf große Mengen von <Markenbezeichnung> als Erwachsene. Falls ein Kind zu viel einnimmt oder eines der oben genannten Symptome zeigt, rufen Sie sofort einen Arzt.

2. Nivolumab; Pembrolizumab – Transplantatabstoßung (EPITT Nr. 18781)

Neu in die Produktinformation einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text, ist ~~durchgestrichen~~.

Opdivo (Nivolumab)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Andere immunvermittelte Nebenwirkungen

Bei mit PD-1-Inhibitoren behandelten Patienten wurde im Postmarketing-Umfeld eine Abstoßung von soliden Organtransplantaten beobachtet. Die Behandlung mit Nivolumab kann das Abstoßungsrisiko bei Empfängern solider Organtransplantate erhöhen. Bei diesen Patienten sollte der Nutzen der Behandlung mit Nivolumab gegen das Risiko einer möglichen Organabstoßung abgewogen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Nivolumab-Monotherapie

Häufigkeit „nicht bekannt“: Abstoßung eines soliden Organtransplantats

Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab

Häufigkeit „nicht bekannt“: Abstoßung eines soliden Organtransplantats

Packungsbeilage

2 - Was sollten Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie OPDIVO anwenden. OPDIVO kann Folgendes hervorrufen:

Abstoßung eines soliden Organtransplantats

Keytruda (Pembrolizumab)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Andere immunvermittelte Nebenwirkungen

Bei mit PD-1-Inhibitoren behandelten Patienten wurde im Postmarketing-Umfeld eine Abstoßung von soliden Organtransplantaten beobachtet. Die Behandlung mit Pembrolizumab kann das Abstoßungsrisiko bei Empfängern solider Organtransplantate erhöhen. Bei diesen Patienten sollte der Nutzen der Behandlung mit Pembrolizumab gegen das Risiko einer möglichen Organabstoßung abgewogen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit „nicht bekannt“: Abstoßung eines soliden Organtransplantats

Packungsbeilage

2 - Was sollten Sie beachten, bevor KEYTRUDA bei Ihnen angewendet wird?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie KEYTRUDA erhalten, wenn Sie:

- eine geschädigte Leber ~~oder eine transplantierte Leber~~ haben
- geschädigte Nieren ~~oder eine transplantierte Niere~~ haben
- ein solides Organtransplantat erhalten haben