



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408008/2019 Corr²
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. Juli 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. Parenterale Ernährungsprodukte³, die Aminosäuren und/oder Lipide mit oder ohne Zugabe von Vitaminen und/oder Spurenelementen enthalten – Unerwünschte Ereignisse bei Neugeborenen, denen nicht lichtgeschützte Lösungen verabreicht wurden (EPITT Nr. 19423)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

(* „Neugeborene und“ einfügen, wenn das Arzneimittel für diese Population angezeigt ist)

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

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

² The German translation of the mesalazine product information was aligned with the English original text on 4 September 2019 (see page 4).

³ Angezeigt für Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren.



Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.4, 6.3 und 6.6).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[Für Arzneimittel, die bei Neugeborenen angezeigt sind (Alter bis 28 Tage)]

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten negative Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Neugeborenen haben. Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte <Bezeichnung des Arzneimittels> bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

[Für Arzneimittel, die NICHT bei Neugeborenen, ABER bei Kindern unter 2 Jahren angezeigt sind]

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen zur Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten führen. Bei Verabreichung an Kinder unter 2 Jahren sollte <Bezeichnung des Arzneimittels> bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.6).

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung schützen. Die Exposition von <Bezeichnung des Arzneimittels> gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach der Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.3).

Packungsbeilage

(* „Neugeborene und“ einfügen, wenn das Arzneimittel für diese Population angezeigt ist)

[Für Arzneimittel, die an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren verabreicht werden]

2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden. Die Exposition von <Bezeichnung des Arzneimittels> gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach der Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann.

3. Art der Anwendung

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitt 2).

5. Wie ist <Bezeichnung des Arzneimittels> zu lagern?

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitt 2).

Abschnitt am Ende der Packungsbeilage:

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Art der Anwendung:

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

[Für Arzneimittel, die bei Neugeborenen angezeigt sind (Alter bis 28 Tage)]

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten negative Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Neugeborenen haben. Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte <Bezeichnung des Arzneimittels> bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden.

[Für Arzneimittel, die NICHT bei Neugeborenen, ABER bei Kindern unter 2 Jahren angezeigt sind]

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen zur Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten führen. Bei der Verabreichung an Kinder unter 2 Jahren sollte <Bezeichnung des Arzneimittels> bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung schützen. Die Exposition von <Bezeichnung des Arzneimittels> gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann.

Beschriftung

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

(* „Neugeborene und“ einfügen, wenn das Arzneimittel für diese Population angezeigt ist)

Bei der Verabreichung an <Neugeborene und * > Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden.

2. Mesalazin - Nephrolithiasis (EPITT Nr. 19405)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Anwendung⁴ von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

4.8. Nebenwirkungen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit nicht bekannt: Nephrolithiasis*

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Packungsbeilage

2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die Anwendung⁵ von Mesalazin kann zur Bildung von Nierensteinen führen. Die Symptome können Flankenschmerzen und Blut im Urin umfassen. Achten Sie darauf, während der Behandlung mit Mesalazin eine ausreichende Menge an Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

- Nierensteine und damit verbundene Nierenschmerzen (siehe auch Abschnitt 2)

⁴ 'Verabreichung' was replaced by 'Anwendung' on 4 September 2019 in line with the original English text.

⁵ 'Einnahme' was replaced by 'Anwendung' on 4 September 2019 in line with the original English text.

3. Ondansetron – Signal von Geburtsfehlern nach pränataler Exposition im ersten Trimenon der Schwangerschaft aufgrund neuerer Veröffentlichungen (EPITT Nr. 19353)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine Schwangerschaftsverhütung in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Ondansetron bei schwangeren Frauen ist nicht erwiesen. Ausgehend von der Erfahrung beim Menschen aus epidemiologischen Studien wird vermutet, dass Ondansetron orofaziale Fehlbildungen verursacht, wenn es im ersten Trimenon der Schwangerschaft verabreicht wird.

In einer Kohortenstudie mit 1,8 Millionen Schwangeren war die Anwendung von Ondansetron im ersten Trimenon mit einem erhöhten Risiko für Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten verbunden (3 zusätzliche Fälle pro 10 000 behandelte Frauen; adjustiertes relatives Risiko, 1,24, (95 % CI 1,03-1,48)).

Die verfügbaren epidemiologischen Studien zu Herzfehlbildungen zeigen widersprüchliche Ergebnisse.

Bewertung von experimentellen Tierversuche zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität, die Entwicklung des Embryos oder Fötus, den Verlauf der Schwangerschaft und die peri- und postnatale Entwicklung. Da Tierversuche jedoch nicht immer dazu geeignet sind, die menschliche Reaktion vorherzusagen, wird die Verwendung von Ondansetron in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Ondansetron sollte nicht während des ersten Trimenons der Schwangerschaft verwendet werden.

Packungsbeilage

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob <Bezeichnung des Arzneimittels> während der Schwangerschaft sicher ist. Sie sollten <Bezeichnung des Arzneimittels> nicht im ersten Trimenon der Schwangerschaft einnehmen, denn <Bezeichnung des Arzneimittels> kann das Risiko, dass das Kind mit Lippenpalte und/oder Gaumenspalte (Öffnungen oder Spalten in der Oberlippe und/oder im Gaumenbereich) zur Welt kommt, leicht erhöhen. Wenn Sie bereits schwanger sind, glauben, schwanger zu sein, oder planen, ein Kind zu bekommen, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie <Bezeichnung des Arzneimittels> einnehmen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihnen möglicherweise empfohlen, eine wirksame Verhütung anzuwenden.

4. Vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor(VEGF)-Hemmer zur systemischen Anwendung⁶ – Arteriendissektionen und Aneurysmen (EPITT Nr. 19330)

Axitinib

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutungen

In klinischen Studien mit Axitinib wurde über hämorrhagische Ereignisse berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Axitinib wurde nicht an Patienten mit Hinweisen auf unbehandelte ZNS-Metastasen oder kürzlich aktive gastrointestinale Blutung untersucht und sollte bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Falls eine Blutung auftritt, die eine medizinische Intervention erforderlich macht, ist die Axitinib-Gabe vorübergehend zu unterbrechen. ~~Es wurde über Fälle von rupturierten Aneurysmen (einschließlich vorbestehender Aneurysmen) berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Vor der Einleitung der Axitinib-Therapie bei Patienten mit vorbestehenden Aneurysmen sollte dieses Risiko sorgfältig abgewogen werden.~~

Aneurysmen und Arteriendissektionen

Die Verwendung von VEGF-Signalweg-Hemmern bei Patienten mit oder ohne Hypertonie kann die Entstehung von Aneurysmen und/oder Arteriendissektionen begünstigen. Vor Beginn der Behandlung mit Inlyta sollte dieses Risiko bei Patienten mit Risikofaktoren wie Hypertonie oder Aneurysmen in der Vorgeschichte sorgfältig abgewogen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit „Nicht bekannt“: Aneurysmen und Arteriendissektionen

Fußnoten:

^hEinschließlich aktivierte partielle Thromboplastinzeit verlängert, Analblutung, ~~Aneurysmaruptur~~, arterielle Blutung...

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Inlyta anwenden: wenn Sie zu Blutungen neigen.

⁶ Aflibercept; Axitinib; Bevacizumab; Cabozantinib; Lenvatinib; Nintedanib; Pazopanib; Ponatinib; Ramucirumab; Regorafenib; Sorafenib; Sunitinib; Tivozanib; Vandetanib

Inlyta kann die Wahrscheinlichkeit für Blutungen erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel irgendwelche Blutungen, Bluthusten oder blutigen Auswurf haben. ~~Informieren Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt, wenn Sie ein Aneurysma (eine krankhafte, ballonartige Ausweitung der Arterienwand) haben. Inlyta kann das Risiko erhöhen, dass eine Aneurysmaruptur auftritt.~~

wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Blutungen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Inlyta eines dieser Symptome oder ein schweres Blutungsproblem haben: schwarzer, teerartiger Stuhl, Bluthusten oder blutiger Auswurf oder Veränderungen in Ihrer geistigen Verfassung. ~~Informieren Sie außerdem vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt, wenn bei Ihnen ein Aneurysma diagnostiziert wurde.~~

Weitere mögliche Nebenwirkungen von Inlyta können sein:

Häufigkeit: „Nicht bekannt“

Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Lenvatinib

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aneurysmen und Arteriendissektionen

Die Verwendung von VEGF-Signalweg-Hemmern bei Patienten mit oder ohne Hypertonie kann die Entstehung von Aneurysmen und/oder Arteriendissektionen begünstigen. Vor Beginn der Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> sollte dieses Risiko bei Patienten mit Risikofaktoren wie Hypertonie oder Aneurysmen in der Vorgeschichte sorgfältig abgewogen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit „Gelegentlich“: ~~Aortendissektion~~

Häufigkeit „Nicht bekannt“: Aneurysmen und Arteriendissektionen

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie <Bezeichnung des Arzneimittels> einnehmen:

wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere Nebenwirkungen sind:

Gelegentlich

~~Schwere Rückenschmerzen, Brustkorb- oder Bauchschmerzen aufgrund eines Einrisses in der Aortenwand und innerer Blutungen~~

Häufigkeit: „Nicht bekannt“

Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Sunitinib

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

~~Aortenaneurysmen und Aortendissektionen~~

Aneurysmen und Arteriendissektionen

~~Es wurden Fälle von Aortenaneurysmen und/oder Aortendissektionen (einschließlich Ereignisse mit tödlichem Ausgang) berichtet. Die Verwendung von VEGF-Signalweg-Hemmern bei Patienten mit oder ohne Hypertonie kann die Entstehung von Aneurysmen und/oder Arteriendissektionen begünstigen. Vor Beginn der Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> sollte dieses Risiko bei Patienten mit Risikofaktoren wie Hypertonie oder Aneurysmen in der Vorgeschichte sorgfältig abgewogen werden.~~

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit „Nicht bekannt“: ~~Aortenaneurysmen und Aortendissektionen*~~

Häufigkeit „Nicht bekannt“: Aneurysmen und Arteriendissektionen*

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie <Bezeichnung des Arzneimittels> einnehmen:

~~- wenn Sie die Diagnose einer Erweiterung oder „Aussackung“ der Hauptschlagader (Aorta) erhalten haben, bekannt als Aortenaneurysma.~~

~~- wenn Sie in der Vergangenheit bereits einmal einen Riss in der Aortenwand hatten, bekannt als Aortendissektion.~~

- wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere Nebenwirkungen können sein:

Häufigkeit: „Nicht bekannt“

~~eine Erweiterung oder „Aussackung“ der Aorta oder ein Riss in der Aortenwand (Aortenaneurysmen und Aortendissektionen).~~

Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Aflibercept (Zaltrap), Bevacizumab, Cabozantinib, Nintedanib, Pazopanib, Ponatinib, Ramucirumab, Regorafenib, Sorafenib, Tivozanib, Vandetanib

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aneurysmen und Arteriendissektionen

Die Verwendung von VEGF-Signalweg-Hemmern bei Patienten mit oder ohne Hypertonie kann die Entstehung von Aneurysmen und/oder Arteriendissektionen begünstigen. Vor Beginn der Behandlung mit <Bezeichnung des Arzneimittels> sollte dieses Risiko bei Patienten mit Risikofaktoren wie Hypertonie oder Aneurysmen in der Vorgeschichte sorgfältig abgewogen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit „Nicht bekannt“: Aneurysmen und Arteriendissektionen

Packungsbeilage

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie <Bezeichnung des Arzneimittels> einnehmen:

wenn Sie Bluthochdruck haben (gilt nur für Produkte, die Nintedanib und Vandetanib enthalten, da diese Warnung bei den übrigen Produkten bereits enthalten ist)

wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere Nebenwirkungen sind:

Häufigkeit: „Nicht bekannt“

Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).