



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 11. Jänner 2021
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Tel: +43 50555 36258
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-13838927-A-210111
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Fluconazol

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Fluconazol.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation?search_api_views_fulltext=fluconazol&=Refine+results

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Dermatologische Reaktionen

Über ein Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) wurde berichtet.

- Abschnitt 4.8

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Über ein Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) wurde in Zusammenhang mit einer Behandlung mit Fluconazol berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Produktbezeichnung] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Produktbezeichnung] <einnehmen><anwenden>,

- **wenn es bei Ihnen nach der <Einnahme><Anwendung> von [Produktbezeichnung] jemals zu einem schweren Hautausschlag, Abschälen der Haut, Blasenbildung und/oder wunden Stellen im Mund gekommen ist**

Schwerwiegende Hautreaktionen, einschließlich des Arzneimittelexanthems mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), wurden in Verbindung mit einer Behandlung mit [Produktbezeichnung] berichtet. Beenden Sie die <Einnahme><Anwendung> von [Produktbezeichnung], und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der Symptome solcher schwerwiegenden Hautreaktionen bemerken, die in Abschnitt 4 beschrieben werden.

Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Beenden Sie die <Einnahme><Anwendung> von [Produktbezeichnung], und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

- **ausgedehnter Hautausschlag, erhöhte Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittelüberempfindlichkeits-Syndrom)**

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

Daten von mehreren hundert schwangeren Frauen, die im 1. Trimenon mit Fluconazol-Standarddosen (<200 mg/Tag) als Einmal- oder Mehrfachgabe behandelt wurden, zeigen keine Nebenwirkungen beim Feten.

Daten von mehreren tausend schwangeren Frauen, die im 1. Trimenon mit einer kumulativen Dosis von ≤ 150 mg Fluconazol behandelt wurden, zeigten keinen Anstieg des Gesamtrisikos für Fehlbildungen beim Fötus. In einer groß angelegten Kohorten-Beobachtungsstudie wurde eine Exposition gegenüber oralem Fluconazol im 1. Trimenon mit einem leicht erhöhten Risiko für muskuloskeletale Fehlbildungen in Verbindung gebracht, entsprechend etwa 1 zusätzlichen Fall pro 1.000 Frauen, die mit einer kumulativen Dosis ≤ 450 mg behandelt wurden, im Vergleich zu Frauen, die topisch applizierte Azole erhielten, sowie entsprechend etwa 4 zusätzlichen Fällen pro 1.000 Frauen, die mit einer kumulativen Dosis über 450 mg behandelt wurden. Das adjustierte relative Risiko lag bei 1,29 (95% KI: 1,05 bis 1,58) für 150 mg oral appliziertes Fluconazol und bei 1,98 (95% KI: 1,23 bis 3,17) für Dosen über 450 mg Fluconazol.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Produktbezeichnung] beachten?

Schwangerschaft <und> <, > Stillzeit <und Fortpflanzungsfähigkeit>

Sie sollten [Produktbezeichnung] in der Schwangerschaft oder Stillzeit nur dann einnehmen, wenn Ihr Arzt es Ihnen ausdrücklich gesagt hat. **Sie sollten [Produktbezeichnung] nicht <einnehmen> <anwenden>, wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, außer Ihr Arzt hat es Ihnen ausdrücklich gesagt.**

Die <Einnahme> <Anwendung> von Fluconazol im 1. Trimenon der Schwangerschaft kann das Risiko einer Fehlgeburt erhöhen. Die <Einnahme> <Anwendung> von niedrigen Dosen Fluconazol im 1. Trimenon kann das Risiko, dass das Baby mit einer Fehlbildung der Knochen und/oder Muskeln geboren wird, leicht erhöhen.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Candida-Infektionen:

In Studien zeigte sich eine erhöhte Prävalenz von Infektionen mit anderen *Candida*-Spezies als *C. albicans*. Diese sind häufig von Natur aus resistent (z.B. *C. krusei* und *C. auris*) oder zeigen eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Fluconazol (*C. glabrata*). Solche Infektionen können nach einem Therapieversagen eine alternative antimykotische Therapie erforderlich machen. Verordnenden Ärzten wird somit geraten, die Prävalenz einer Resistenz verschiedener *Candida*-Spezies gegenüber Fluconazol zu berücksichtigen.

- Abschnitt 5.1.

Empfindlichkeit in vitro

C. glabrata zeigt ein breites Empfindlichkeitsspektrum und C. krusei ist gegen Fluconazol resistent eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Fluconazol, während C. krusei und C. auris gegen Fluconazol resistent sind.

Resistenzmechanismen

Es gibt Berichte über Superinfektionen mit anderen *Candida*-Spezies als *C. albicans*, die oft eine von Natur aus verminderte Empfindlichkeit (*C. glabrata*) oder Resistenz (z.B. *C. krusei*, *C. auris*) nicht für gegenüber Fluconazol empfindlich sind (z. B. *Candida krusei*) aufweisen. Solche Infektionen können~~In diesen Fällen kann~~ eine alternative antimykotische Therapie erforderlich machen~~notwendig sein~~.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Produktbezeichnung] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Produktbezeichnung] <einnehmen><anwenden>,

- wenn die Pilzinfektion nicht besser wird, da eine andere Therapie gegen Pilzinfektionen erforderlich sein könnte