

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for jern (parenteralt administrerede præparater, bortset fra jerndextran) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Baseret på styrken af evidens fra spontane rapporter om maternelle overfølsomhedsreaktioner, publiceret litteratur og en mulig biologisk mekanisme, er den tilstrækkelig til at konkludere vedrørende en årsagssammenhæng mellem føtal bradykardi og maternelle overfølsomhedsreaktioner efter intravenøs anvendelse af parenterale præparater indeholdende jern. Under overfølsomhedsreaktionen kan kompromitteret maternel iltning føre til føtal hypoksi, der kompensatorisk kan medføre føtal bradykardi. Andre patofysiologiske mekanismer kan dog ikke udelukkes. Grundet mulig forekomst af føtal bradykardi som en konsekvens af en overfølsomhedsreaktion hos moderen skal anbefalingen vedr. omhyggelig monitorering af ufødte børn under intravenøs administration af parenterale jernpræparater til gravide kvinder tilføjes pkt. 4.6 i produktresumeeet for alle intravenøse jernholdige lægemidler uanset mængden af data vedrørende føtal bradykardi, der aktuelt er tilgængelig.

Den kumulative vægtning af evidens fra spontane rapporter er tilstrækkelig til at konkludere, at der er et kausalt forhold mellem overfladisk tromboflebitis på injektionsstedet og indgift af intravenøse formuleringer af natriumferrogluconat-kompleks. Derfor skal produktresumeets pkt. 4.8 for intravenøse formuleringer af lægemidler, der indeholder natriumferrogluconat-kompleks, opdateres med bivirkningen overfladisk tromboflebitis på injektionsstedet, med hyppigheden "ikke kendt". Indlægssedlen for lægemidler indeholdende intravenøse formuleringer af natriumferrogluconat-kompleks bør opdateres i overensstemmelse hermed

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for parenteralt administrerede jernpræparater er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder jern (parenteralt administrerede, bortset fra jerndextran) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne, der er omfattet af denne PSUR-vurdering, bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende jern (parenteralt administrerede, bortset fra jerndextran) allerede er godkendte eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.6

Den følgende information bør tilføjes for alle intravenøse lægemidler, der indeholder jern:

Føtal bradykardi kan forekomme efter administration af parenterale jernpræparater. Tilstanden er som regel forbigående og en følge af en overfølsomhedsreaktion hos moderen. Det ufødte barn skal overvåges nøje under intravenøs administration af parenterale jernpræparater til gravide kvinder.

- Pkt. 4.8

Den følgende information bør tilføjes for intravenøse lægemiddelformuleringer, der indeholder natriumferrogluconat-kompleks:

Vaskulære (ekstrakardielle) lidelser:

overfladisk tromboflebitis ved injektionsstedet med hyppigheden "ikke kendt";

Indlægsseddel

- 4. Bivirkninger:

Andre bivirkninger med ukendt hyppighed:

reaktioner på injektionsstedet

årebetændelse, der medfører dannelse af en blodprop, symptomerne kan omfatte rød, hævet eller øm hud eller hærdning af huden på injektionsstedet.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	08-09-2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	07-11-2019