

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Aussagekräftige Evidenz aus Spontanberichten über mütterliche Überempfindlichkeitsreaktionen, die veröffentlichte Literatur und ein möglicher biologischer Mechanismus reichen aus, um auf einen kausalen Zusammenhang zwischen mütterlichen Überempfindlichkeitsreaktionen und fetaler Bradykardie nach der Anwendung intravenös verabreichter parenteraler Eisenpräparate zu schließen. Eine beeinträchtigte Sauerstoffversorgung der Mutter im Rahmen der Überempfindlichkeitsreaktion kann eine fetale Hypoxie auslösen, die kompensatorisch zu einer fetalen Bradykardie führen kann, andere pathophysiologische Mechanismen können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte in Abschnitt 4.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) für alle intravenös verabreichten parenteralen Eisenpräparate, unabhängig von der Menge der derzeit verfügbaren Daten über fetale Bradykardie, eine Empfehlung aufgenommen werden, dass das ungeborene Kind bei intravenöser Verabreichung parenteraler Eisenpräparate während der Schwangerschaft sorgfältig überwacht werden sollte, da es infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter zu einer fetalen Bradykardie kommen kann.

Die kumulative Evidenz aus Spontanberichten ist aussagekräftig genug, um auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Verwendung von intravenösen Darreichungsformen von Natrium-Eisen-Gluconat-Komplex und einer oberflächlichen Thrombophlebitis an der Injektionsstelle zu schließen. Aus diesem Grund sollte Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) von intravenös verabreichten Arzneimitteln, die den Natrium-Eisen-Gluconat-Komplex enthalten, um die Nebenwirkung „oberflächliche Thrombophlebitis an der Injektionsstelle“ mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ ergänzt werden. Die Packungsbeilage für intravenös verabreichte Arzneimittel, die den Natrium-Eisen-Gluconat-Komplex enthalten, ist entsprechend zu aktualisieren.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

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 4.6

Die folgenden Angaben sollten für alle intravenös verabreichten eisenhaltigen Arzneimittel hinzugefügt werden:

Nach parenteraler Eisengabe kann es zu fetaler Bradykardie kommen. Diese ist in der Regel vorübergehend und tritt infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter auf. Das ungeborene Kind sollte während einer intravenösen Verabreichung parenteraler Eisenpräparate an schwangere Frauen sorgfältig überwacht werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Angaben sollten bei intravenösen Darreichungsformen von Arzneimitteln, die Natrium-Eisen-Gluconat-Komplex enthalten, hinzugefügt werden:

Gefäßerkrankungen:

Oberflächliche Thrombophlebitis an der Injektionsstelle mit Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“

Packungsbeilage

- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sonstige Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit:

Reaktionen an der Einstichstelle

Venenentzündung mit Bildung von Blutgerinnseln, Symptome können Rötung, Schwellung oder Schmerzen der Haut oder Verhärtung der Haut an der Einstichstelle sein.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	08.09.2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07.11.2019