

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 Natriumiodid (^{131}I) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Es wurden Vorfälle einer schweren Hyponatriämie bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs berichtet, die sich einer Therapie mit radioaktivem Iod unterzogen haben. Der Mechanismus, der in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben wird, ist multifaktoriell:

Schilddrüsenunterfunktion aufgrund des Absetzens eines Schilddrüsenhormonersatzes vor der Behandlung mit radioaktivem Iod (RAI), anhaltende iodarme (natriumarme) Diät, übermäßige Hydratation oder die Anwendung von Thiaziddiuretika.

Obwohl Hyponatriämie nicht als direkte Nebenwirkung von Natriumiodid (^{131}I) betrachtet wurde, schien in einer großen retrospektiven Studie eine schwere Hyponatriämie nach RAI-Therapie häufiger aufzutreten.

Schwere Hyponatriämie kann lebensbedrohliche Komplikationen wie ein Gehirnödem und Demyelinisierung zur Folge haben. Mehrere Publikationen empfehlen das Überwachen der Natriumkonzentration, insbesondere bei älteren Patienten, die sich einer RAI-Therapie unterziehen.

Obwohl Natriumiodid (^{131}I) selbst eine Hyponatriämie nicht direkt verursacht, tragen die Anweisungen in der Fachinformation zur Erhöhung der Wirksamkeit (Absetzen von Schilddrüsenhormonen, iodarme Diät) sowie die Anweisungen zur Verringerung der Strahlenbelastung (starke Hydratation) zu diesem Phänomen in dieser spezifischen Patientengruppe bei und daher wird ein Warnhinweis in der Produktinformation als notwendig erachtet. Mögliche lebensbedrohliche Folgen einer schweren Hyponatriämie können verhindert werden, wenn Angehörige der Heilberufe diese seltene Nebenwirkung erkennen und ein schnelles Eingreifen einleiten.

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 Natriumiodid (^{131}I) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Natriumiodid (^{131}I) enthält/enthalten, 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 Natriumiodid (^{131}I) 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 4.4

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu ergänzen:

Hyponatriämie:

Es wurden schwere Manifestationen einer Hyponatriämie nach Natriumiodid (¹³¹I)-Therapie bei älteren Patienten, die sich einer totalen Thyreoidektomie unterzogen haben, berichtet. Risikofaktoren schließen höheres Alter, weibliches Geschlecht, die Einnahme von Thiaziddiuretika und Hyponatriämie zu Beginn der Natriumiodid (¹³¹I)-Therapie ein. Regelmäßige Messungen der Serumelektrolyte sollen für diese Patienten in Betracht gezogen werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bei älteren Patienten, denen die Schilddrüse entfernt wurde, wurden niedrige Natriumspiegel im Blut beobachtet. Dies tritt vorwiegend bei Frauen und bei Patienten auf, die Arzneimittel einnehmen, welche die mit dem Urin ausgeschiedene Menge an Wasser und Natrium erhöhen (Diuretika, wie z. B. Hydrochlorothiazid). Wenn Sie zu einer dieser Gruppen gehören, kann Ihr Arzt regelmäßige Bluttests durchführen, um die Menge an Elektrolyten (z. B. Natrium) in Ihrem Blut zu überprüfen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im November 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	23. Dezember 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	21. Februar 2018