



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. September 2013
EMA/579491/2013

Neue Empfehlungen für das Risikomanagement allergischer Reaktionen im Zusammenhang mit Eisen enthaltenden Arzneimitteln zur intravenösen Anwendung

Am 27. Juni 2013 schloss der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur seine Überprüfung von Eisen enthaltenden Arzneimitteln zur intravenösen Anwendung zur Behandlung von Eisenmangel und Anämie (verminderte Zahl roter Blutzellen) im Zusammenhang mit niedrigen Eisenspiegeln ab. Der CHMP schlussfolgerte, dass der Nutzen dieser Arzneimittel gegenüber den Risiken überwiegt, sofern angemessene Maßnahmen zur Minimierung des Risikos allergischer Reaktionen erfolgen.

Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung werden gegeben, wenn Eisen-Ergänzungsmittel zum Einnehmen nicht angewendet werden können oder nicht wirksam sind. Alle Eisen enthaltenden Arzneimittel zur intravenösen Anwendung weisen ein geringes Risiko auf, allergische Reaktionen auszulösen, die lebensgefährlich werden können, wenn sie nicht unverzüglich behandelt werden. Der Ausschuss kam daher zu dem Schluss, dass Maßnahmen ergriffen werden sollten, um eine frühe Erkennung und ein wirksames Management möglicher allergischer Reaktionen sicherzustellen. Eisenpräparate sollten nur in einem Umfeld, das für die Durchführung von Wiederbelebungsmaßnahmen ausgerüstet ist, gegeben werden, so dass Patienten, die eine allergische Reaktion erleiden, umgehend behandelt werden können. Darüber hinaus war der CHMP der Ansicht, dass die derzeitige Praxis, dass die Patienten zuerst eine niedrige Testgabe erhalten, keine zuverlässige Vorgehensweise ist, um vorauszusagen, wie der Patient reagiert, wenn die volle Dosis gegeben wird. Eine Testgabe wird daher nicht mehr empfohlen. Stattdessen wird bei jeder Dosis von intravenös angewendetem Eisen zu Vorsicht geraten, auch wenn vorherige Gaben gut vertragen wurden.

Der CHMP gelangte außerdem zu der Ansicht, dass allergische Reaktionen während der Schwangerschaft besonders bedenklich sind, da sie sowohl die Mutter als auch das ungeborene Kind einem Risiko aussetzen können. Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sollten daher nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn dies ist eindeutig erforderlich. Die Behandlung sollte auf das zweite und dritte Trimester begrenzt sein, sofern der Nutzen der Behandlung eindeutig gegenüber den Risiken für das ungeborene Kind überwiegt. Der Ausschuss empfahl zudem weitere Aktionen, einschließlich jährlicher Überprüfungen von Berichten



über allergische Reaktionen sowie eine Studie zur Bestätigung der Sicherheit Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung.

Die Überprüfung Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung wurde von der französischen Arzneimittelbehörde, der nationalen Agentur der Sicherheit von Medikamenten und Gesundheitsprodukten (franz.: *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé* – ANSM), im Nachgang an eine nationale Überprüfung im Jahr 2010 eingeleitet. Die Überprüfung zeigte das Risiko schwerer allergischer Reaktionen auf, insbesondere bei Schwangeren, die Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung erhalten hatten. Die Empfehlung des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, welche sie am 13. September 2013 befürwortete und einen endgültigen EU-weiten rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Informationen für Patienten

- Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sind eine wertvolle Alternative, wenn Eisen-Ergänzungsmittel zum Einnehmen nicht gegeben werden können oder nicht wirksam sind. In seltenen Fällen können diese Injektionen allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können, auslösen. Wenn Sie Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung erhalten, wird Ihr Arzt sie während der Injektion und mindestens 30 Minuten lang danach in Hinblick auf allergische Reaktionen engmaschig überwachen.
- Wenn Ihnen intravenös anzuwendendes Eisen verschrieben wurde, sollten Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie zuvor eine allergische Reaktion auf intravenöse Eisenpräparate gezeigt haben. Sie sollten auch mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie an bestimmten Erkrankungen leiden, die das Immunsystem beeinträchtigen und eine Entzündung beinhalten (wie etwa rheumatoide Arthritis), oder in der Vergangenheit Asthma, Ekzeme oder andere allergische Reaktionen hatten, da dies die Wahrscheinlichkeit einer allergischen Reaktion auf intravenöse Eisenpräparate erhöhen kann.
- Wenn Sie Zeichen einer allergischen Reaktion (wie etwa Schwindelgefühl, Anschwellen des Gesichts und Atembeschwerden) bei sich feststellen, müssen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt oder der Krankenschwester mitteilen.
- Wenn Sie Fragen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker wenden.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Alle intravenösen Eisenpräparate können schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit eventuell tödlichem Ausgang auslösen.
- Da Daten vorliegen, die darauf hinweisen, dass allergische Reaktionen auch noch bei Patienten auftreten können, die auf eine Testgabe nicht reagiert haben, werden Testgaben nicht mehr empfohlen. Stattdessen wird bei jeder Dosis von intravenös angewendetem Eisen zu Vorsicht geraten, auch wenn vorherige Gaben gut vertragen wurden.
- Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sollten nur gegeben werden, wenn Mitarbeiter, die in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen geschult sind, und eine Ausrüstung zur Wiederbelebung unverzüglich verfügbar sind. Die Patienten sollten während der Injektion Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sowie mindestens 30 Minuten lang danach in Hinblick auf Zeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen engmaschig überwacht werden.

- Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte die medizinische Fachkraft die Eisengabe unverzüglich beenden und eine geeignete Behandlung der Überempfindlichkeitsreaktion in Erwägung ziehen.
- Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sind bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile kontraindiziert. Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung dürfen auch nicht bei Patienten mit schwerer Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate angewendet werden.
- Das Risiko einer Überempfindlichkeit ist bei Patienten mit bekannten Allergien oder Immun- oder entzündlichen Erkrankungen sowie bei Patienten mit schwerem Asthma, Ekzemen oder anderen atopischen Allergien erhöht.
- Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung sollten nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn dies ist eindeutig erforderlich. Die Behandlung sollte auf das zweite und dritte Trimester begrenzt sein, sofern der Nutzen der Behandlung eindeutig gegenüber den potenziellen schweren Risiken für den Fetus, wie etwa Anoxie und fetaler Distress, überwiegt.
- Alle verschreibenden Ärzte sollten ihre Patienten über das Risiko und die Schwere einer Überempfindlichkeitsreaktion sowie die Wichtigkeit, im Falle einer Reaktion medizinische Versorgung anzufordern, aufklären.

Die Empfehlungen der Agentur beruhen auf einer Überprüfung aller verfügbaren Daten zum Risiko einer Überempfindlichkeit und zum Nutzen Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung:

- Die Daten zum Risiko einer Überempfindlichkeit stammen hauptsächlich aus spontanen Berichten nach Markteinführung und die Gesamtanzahl der berichteten lebensbedrohlichen und tödlich verlaufenen Ereignisse ist gering. Obwohl die Daten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Eisen enthaltenden Arzneimitteln zur intravenösen Anwendung und Überempfindlichkeitsreaktionen zeigen, können sie nicht verwendet werden, um Unterschiede bei den Sicherheitsprofilen der verschiedenen Eisenpräparate aufzudecken.
- Angesichts der Begrenztheit der Daten empfahl der Ausschuss weitere Aktionen, einschließlich jährlicher Überprüfungen von Berichten über allergische Reaktionen sowie eine Studie zur Bestätigung der Sicherheit Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung.

Weitere Informationen zu dem Arzneimittel

Eisen enthaltende Arzneimittel zur intravenösen Anwendung werden verschrieben, wenn Eisen-Ergänzungsmittel zum Einnehmen nicht angewendet werden können oder nicht wirksam sind, insbesondere bei Patienten, die sich aufgrund von Nierenversagen Dialysen unterziehen, vor und nach Operationen oder im Falle von den Darm betreffenden Resorptionsstörungen. Die verschiedenen Eisenpräparate enthalten Eisenkomplexe, die an andere Moleküle, wie etwa Zuckermoleküle, gebunden sind. Die in diesem Verfahren einbezogenen Komplexe sind Eisen-Carboxymaltose, Eisendextran, Eisennatriumgluconat, Eisenisomaltosid und Eisensucrose, die in allen EU-Mitgliedstaaten über nationale Verfahren zugelassen sind.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung Eisen enthaltender Arzneimittel zur intravenösen Anwendung wurde nach Aufforderung durch Frankreich gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet. Die französische Arzneimittelbehörde ersuchte den CHMP um eine vollständige Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sowie um ein Gutachten darüber, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für diese Arzneimittel in der gesamten Europäischen Union aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgezogen werden sollten.

Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission geleitet, welche sie am 13. September 2013 befürwortete und einen endgültigen EU-weiten rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu