

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezova dekstrana) znanstveni zaključci su sljedeći:

Snaga dokaza iz spontanijh prijava reakcija preosjetljivosti u majke, objavljene literature i podataka o mogućim biološkim mehanizmima dovoljna je da se utvrdi uzročna povezanost fetalne bradikardije s reakcijom preosjetljivosti u majke nakon primjene intravenskih parenteralnih lijekova sa željezom. Za vrijeme reakcije preosjetljivosti ugrožena majčina oksigenacija može dovesti do fetalne hipoksije koja onda može rezultirati fetalnom bradikardijom, iako se ne mogu isključiti i neki drugi patofiziološki mehanizmi. Stoga, preporuku za pažljivo praćenje ploda tijekom intravenske primjene parenteralnih lijekova koji sadrže željezo trudnicama zbog moguće pojave fetalne bradikardije kao posljedice reakcije preosjetljivosti majke potrebno je dodati u dio 4.6 sažetka opisa svojstava lijeka za sve intravenske lijekove koji sadrže željezo bez obzira na količinu podataka o fetalnoj bradikardiji koji su trenutno dostupni.

Kumulativna težina dokaza spontanijh prijava dovoljna je da se može zaključiti da postoji uzročna povezanost površinskog tromboflebitisa na mjestu davanja injekcije s primjenom intravenskih formulacija kompleksa natrijeva željezova glukonata. Stoga je dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka za formulacije lijekova za intravensku primjenu koji sadrže kompleks natrijeva željezova glukonata potrebno ažurirati dodavanjem nuspojave površinskog tromboflebitisa na mjestu davanja injekcije s učestalošću „nepoznato“. Potrebno je na odgovarajući način ažurirati i uputu o lijeku za lijekove koji sadrže formulacije kompleksa natrijeva željezova glukonata za intravensku primjenu.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezova dekstrana), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezova dekstrana) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezova dekstrana) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.6

Sljedeće informacije potrebno je dodati za sve lijekove koji sadrže željezo za intravensku primjenu:

Kod primjene parenteralnih lijekova sa željezom tijekom trudnoće može se javiti fetalna bradikardija. Ona je obično prolazna i posljedica je reakcije preosjetljivosti majke. Plod je potrebno pažljivo pratiti tijekom intravenske primjene parenteralnih lijekova sa željezom kod trudnica.

- Dio 4.8

Sljedeće informacije potrebno je dodati za formulacije lijekova koji sadrže kompleks natrijeva željezova glukonata za intravensku primjenu:

Krvožilni poremećaji:

površinski tromboflebitis na mjestu davanja injekcije s učestalošću „nepoznato“;

Uputa o lijeku

- 4. Moguće nuspojave:

Ostale nuspojave, s učestalošću „nepoznato“:

reakcije na mjestu davanja injekcije

upala krvne žile koja uzrokuje stvaranje krvnog ugruška, simptomi mogu uključivati crvenu, natečenu ili bolnu kožu ili otvrdnjavanje kože na mjestu davanja injekcije.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8.9.2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	7.11.2019.