

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Spontane meldingen van maternale overgevoeligheidsreacties, gepubliceerde literatuur en een mogelijk biologisch mechanisme vormen tezamen voldoende sterk bewijs om te concluderen dat er een causaal verband bestaat tussen foetale bradycardie en een maternale overgevoeligheidsreactie na gebruik van intraveneuze parenterale ijzerhoudende preparaten. De tijdens de overgevoeligheidsreactie verstoorde zuurstofvoorziening door de moeder kan tot hypoxie van de foetus leiden, met als gevolg een compensatoire foetale bradycardie. Andere pathofysiologische mechanismen kunnen echter niet worden uitgesloten. Een aanbeveling dat de ongeboren baby zorgvuldig gecontroleerd dient te worden tijdens intraveneuze toediening van parenterale ijzerhoudende geneesmiddelen aan zwangere vrouwen, vanwege het mogelijk optreden van foetale bradycardie ten gevolge van een overgevoeligheidsreactie bij de moeder, dient derhalve in rubriek 4.6 van de SPC van alle intraveneuze ijzerhoudende geneesmiddelen te worden toegevoegd, ongeacht de thans beschikbare hoeveelheid gegevens over foetale bradycardie.

Het totaal aan bewijs afkomstig van spontane meldingen vormt voldoende aanleiding om te concluderen dat er een causaal verband bestaat tussen het gebruik van intraveneuze formuleringen van natrium-ferrogluconaat-verbindingen en oppervlakkige tromboflebitis op de plaats van injectie. Derhalve dient rubriek 4.8 van de SPC voor intraveneuze formuleringen van geneesmiddelen die natrium-ferrogluconaat-verbindingen bevatten te worden bijgewerkt door toevoeging van de bijwerking oppervlakkige tromboflebitis op de plaats van injectie, met de frequentie "niet bekend". De bijsluiter van intraveneuze formuleringen van geneesmiddelen die natrium-ferrogluconaat-verbindingen bevatten dient overeenkomstig te worden bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies over ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.6

De volgende informatie dient aan de beschrijving van alle intraveneuze ijzerhoudende geneesmiddelen te worden toegevoegd:

Na toediening van parenterale ijzerpreparaten kan foetale bradycardie optreden. Het is doorgaans van voorbijgaande aard en het gevolg van een overgevoeligheidsreactie bij de moeder. Tijdens intraveneuze toediening van parenterale ijzerpreparaten aan zwangere vrouwen dient de ongeboren baby zorgvuldig gecontroleerd te worden.

- Rubriek 4.8

De volgende informatie dient aan de beschrijving van intraveneuze formuleringen van geneesmiddelen die natrium-ferrogluconaat-verbindingen bevatten te worden toegevoegd:

Bloedvataandoeningen:

oppervlakkige tromboflebitis op de plaats van injectie met frequentie "niet bekend";

Bijsluiter

- 4. Mogelijke bijwerkingen:

Andere bijwerkingen met niet bekende frequentie:

reacties op de plaats van de injectie

aderontsteking doordat een bloedstolsel de ader afsluit. Verschijnselen kunnen een rode, gezwollen of pijnlijke huid dan wel verharde huid op de plaats van injectie zijn.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de invoering van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8-9-2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7-11-2019