

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för järn (parenterala beredningar, med undantag för järndextran) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på styrkan i bevisningen från spontana rapporter om överkänslighetsreaktioner hos modern, publicerad litteratur och en möjlig biologisk mekanism är det tillräckligt för att dra slutsatsen om orsakssamband mellan fosterbradykardi och överkänslighetsreaktioner hos modern efter användning av intravenösa parenterala preparat innehållande järn. Under överkänslighetsreaktionen kan försämrad syresättning hos modern leda till fetal hypoxi som kompensatoriskt kan leda till fosterbradykardi, men andra patofysiologiska mekanismer kan dock inte uteslutas. Rekommendationen att det ofödda barnet ska övervakas noggrant under intravenös administrering av parenterala järninnehållande läkemedel till gravida kvinnor på grund av möjlig förekomst av fosterbradykardi som en följd av en överkänslighetsreaktion hos modern ska därför läggas till i avsnitt 4.6 i produktresumén för alla intravenösa järninnehållande läkemedel, oavsett mängden data om fosterbradykardi som för närvarande finns tillgänglig.

Den samlade vikten av bevis från spontana rapporter är tillräcklig för att fastställa orsakssamband med ytlig tromboflebit vid injektionsstället vid användning av intravenösa formuleringar av natriumjärn glukonatkomplex. Därför ska avsnitt 4.8 i produktresumén för intravenösa formuleringar av läkemedel som innehåller natriumjärn glukonatkomplex uppdateras med biverkningen ytlig tromboflebit vid injektionsstället, med frekvensen "ingen känd frekvens". Bipacksedeln för läkemedel som innehåller intravenösa formuleringar av natriumjärn glukonatkomplex ska uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för järn (parenterala beredningar, med undantag för järndextran) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedel som innehåller järn (parenterala beredningar, med undantag för järndextran) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller järn (parenterala beredningar, med undantag för järndextran) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att de berörda medlemsstaterna och sökande/innehavare av godkännande för försäljning tar vederbörlig hänsyn till detta ställningstagande av CMD(h).

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

Följande information ska läggas till för alla intravenösa läkemedel som innehåller järn:

Fosterbradykardi kan förekomma efter administrering av parenteralt järn. Tillståndet är vanligtvis övergående och är en följd av en överkänslighetsreaktion hos modern. Det ofödda barnet ska övervakas noggrant under intravenös administrering av parenteralt järn till gravida kvinnor.

- Avsnitt 4.8

Följande information ska läggas till för intravenösa beredningar av läkemedel som innehåller natriumjärn glukonatkomplex:

Blodkärl:

ytlig tromboflebit vid injektionsstället med "ingen känd frekvens";

Bipacksedel

- 4. Eventuella biverkningar:

Andra biverkningar med okänd frekvens:
reaktioner vid injektionsstället

veninflammation som orsakar bildandet av en blodpropp; symtomen kan omfatta röd, svullen eller smärtande hud eller att huden hårdnar vid injektionsstället.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	08/09/2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	07/11/2019