

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) železa (parenterální přípravky, s výjimkou dextranu železa) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě přesvědčivosti důkazů ze spontánních hlášení o hypersenzitivních reakcích u matek, publikované literatury a možného biologického mechanismu lze soudit na kauzální vztah mezi fetální bradykardií a hypersenzitivitou u matky po použití intravenózních parenterálních přípravků obsahujících železo. Zhoršené zásobování kyslíkem u matky v průběhu hypersenzitivní reakce může vést k fetální hypoxii, jejíž kompenzace může způsobit fetální bradykardii. Nelze však vyloučit ani další patofyziologické mechanismy. Proto je nutné přidat k bodu 4.6 v Souhrnu údajů o přípravku u všech intravenózních léčivých přípravků obsahujících železo (včetně dextranu) doporučení, aby v průběhu intravenózního podávání parenterálních léčivých přípravků obsahujících železo těhotným ženám bylo nenarozené dítě pečlivě monitorováno na možný výskyt fetální bradykardie nastávající v důsledku hypersenzitivní reakce u matky, a to bez ohledu na množství údajů týkajících se fetální bradykardie, které jsou v současnosti k dispozici.

Vzrůstající počty důkazů ze spontánních hlášení umožňují odvodit kauzální vztah mezi povrchovou tromboflebitidou v místě injekce a používáním intravenózních přípravků s komplexní sloučeninou glukonanu sodno-železitého. Bod 4.8 v Souhrnu údajů o přípravku u intravenózních léčivých přípravků obsahujících komplexní sloučeninu glukonanu sodno-železitého je tudíž třeba upravit přidáním povrchové tromboflebitidy v místě injekce jako nežádoucího účinku léku s četností „není známo“. Podle toho bude nutné upravit také příbalovou informaci pro léčivé přípravky obsahující intravenózně podávanou komplexní sloučeninu glukonanu sodno-železitého.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se železa (parenterální přípravky, s výjimkou dextranu železa) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících železo (parenterální přípravky, s výjimkou dextranu železa) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem železa (parenterální přípravky, s výjimkou dextranu železa) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby dotyčné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci vzali v potaz toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

U všech intravenózních léčivých přípravků obsahujících železo je třeba přidat následující informaci:

Po parenterálním podání železa se může vyskytnout fetální bradykardie. Ve většině případů je přechodná a vzniká v důsledku hypersenzitivní reakce u matky. V průběhu intravenózního podávání parenterálního železa těhotným ženám je nutné nenarozené dítě pečlivě monitorovat.

- Bod 4.8

U intravenózních léčivých přípravků obsahujících komplexní sloučeninu glukonanu sodno-železitého je třeba přidat následující informaci:

Cévní poruchy:

povrchová tromboflebitida v místě injekce s četností „není známo“;

Příbalová informace

- 4. Možné nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky s neznámou četností:

reakce v místě injekce

zánět žil způsobující vznik krevní sraženiny, mezi příznaky může patřit zarudlé, oteklé nebo bolestivé místo na kůži nebo tvrdnutí kůže v místě injekce.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8.9.2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	07.11.2019