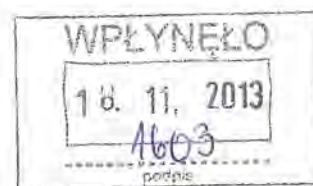


Poznań, 30 października 2013

Szanowni Państwo,



W imieniu Podmiotów Odpowiedzialnych:

Pharmacosmos A/S
Roervangsvej 30
Holbaek DK-4300
Denmark,

VIFOR France SA
123 Rue Jules Guesde
92200 Neuilly-sur-Seine
France,

Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH
Else Kroener Strasse 1
61346 Bad Homburg
Germany,

Zgodnie z art. 31 Dyrektywy 2011/83/UE Komisji Europejskiej przesyłam uzgodniony z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Komunikat zawierający nowe zalecenia dotyczące ryzyka ciężkich reakcji nadwrażliwości związanych ze stosowaniem dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo.

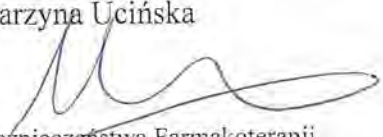
Uprzejmie prosimy o umieszczenie komunikatu na stronie internetowej Izby.

Pragnę jednocześnie poinformować, że Komunikat zostanie opublikowany w grudniowym numerze Gazety Lekarskiej, na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i na stronach internetowych przedstawicieli Podmiotów Odpowiedzialnych.

Z poważaniem

W imieniu Podmiotów Odpowiedzialnych

mgr farm. Katarzyna Ucińska


Specjalista ds. Bezpieczeństwa Farmakoterapii
Fresenius Medical Care Polska S.A.
ul. Krzywa 13
60-118 Poznań

Nowe zalecenia dotyczące ryzyka ciężkich reakcji nadwrażliwości związanych ze stosowaniem dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo

W imieniu wszystkich podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wymienionych w **Aneksie I**

Szanowni Państwo,

W związku z obawami dotyczącymi ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości na dożylne produkty lecznicze zawierające żelazo, przeprowadzono ogólnoeuropejski przegląd danych dotyczących korzyści i ryzyka stosowania tych produktów; z powyższego przeglądu wynikają ważne informacje.

Podsumowanie

Wszystkie dożylne produkty lecznicze zawierające żelazo mogą wywołać ciężkie reakcje nadwrażliwości, które mogą prowadzić do zgonu. Reakcje te mogą wystąpić nawet, jeśli wcześniej podawane dawki były dobrze tolerowane (także w przypadku braku reakcji po podaniu dawki próbnej; patrz poniżej). Na podstawie aktualnie dostępnych danych korzyści wynikające ze stosowania wszystkich dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo nadal przeważają nad ryzykiem, pod warunkiem przestrzegania następujących zaleceń:

- **Produktów leczniczych zawierających żelazo podawanych drogą dożylną nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną, sam produkt lub którąkolwiek substancję pomocniczą oraz u pacjentów z ciężką nadwrażliwością na inne podawane pozajelitowo produkty zawierające żelazo.**
- **Ryzyko nadwrażliwości jest większe u osób z rozpoznaną alergią (w tym z alergią na leki) lub z chorobami immunologicznymi lub zapalnymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów), jak również u pacjentów z ciężką astmą, wypryskiem lub inną postacią alergii atopowej w wywiadzie. U tych pacjentów dożylne produkty lecznicze zawierające żelazo należy stosować tylko w przypadkach, kiedy korzyści wyraźnie przewyższają możliwe ryzyko.**
- **W celu minimalizacji ryzyka podawanie dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo powinno być zgodne z dawkowaniem i sposobem podawania opisanym w informacji o produkcie poszczególnych leków.**
- **Dożylne produkty lecznicze zawierające żelazo należy podawać wyłącznie w bezpośredniej obecności personelu przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych/anafilaktoidalnych oraz przy dostępności sprzętu do resuscytacji.**
- **Każdy lekarz przepisujący lek powinien poinformować pacjenta o ryzyku wystąpienia nadwrażliwości przed każdym podaniem. Należy informować pacjentów o odpowiednich objawach i zalecić im, aby niezwłocznie zgłosili się do lekarza w razie wystąpienia reakcji.**
- **Należy uważnie monitorować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów nadwrażliwości w trakcie podawania i przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu dożylnym produktu leczniczego zawierającego żelazo.**

- **Dożylnych produktów leczniczych zawierających żelazo nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne. Leczenie należy ograniczyć do drugiego lub trzeciego trymestru, jeśli korzyści wyraźnie przeważają nad możliwym ryzykiem dla matki i dla płodu. Ryzyko dla płodu może być poważne i może obejmować niedotlenienie i stan zagrożenia płodu.**

Pismo to zostało wystosowane w porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Departamentem Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Inne informacje

Podawane dożylnie produkty lecznicze zawierające żelazo są wskazane w sytuacjach niedoboru żelaza, kiedy doustna suplementacja żelaza jest nieskuteczna lub źle tolerowana. Rozpoznanie musi być oparte na odpowiednich badaniach laboratoryjnych.

Zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa

Przegląd europejski został zainicjowany z uwagi na obawy dotyczące ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym reakcji występujących podczas stosowania w okresie ciąży. Wszystkie dożylnie produkty lecznicze zawierające żelazo mogą wywołać ciężkie reakcje nadwrażliwości, **które mogą wystąpić nawet, jeśli wcześniej podawane dawki były dobrze tolerowane (także w przypadku braku reakcji po podaniu dawki próbnej). Obserwowano przypadki zgonów.**

Dane dotyczące ryzyka występowania reakcji nadwrażliwości zawarte w informacji o produkcie zostały zweryfikowane i wzmocnione i obecnie są one zgodne dla wszystkich produktów leczniczych zawierających żelazo przeznaczonych do podawania dożylnego. Zmiany w ChPL dotyczące reakcji nadwrażliwości zostały wyszczególnione w Aneksie II do niniejszego pisma. Środki te mają na celu zwiększenie świadomości odnośnie ryzyka ciężkich reakcji nadwrażliwości po dożylnym podaniu produktów leczniczych zawierających żelazo, kiedy to możliwe, minimalizację ryzyka oraz zapewnienie, że pacjenci będą właściwie informowani.

Należy zwrócić uwagę, że informacje dotyczące przepisywania leku i bezpieczeństwa różnią się dla różnych produktów leczniczych zawierających żelazo przeznaczonych do podawania dożylnego, dlatego przed ich zastosowaniem oraz podczas ich stosowania należy zapoznać się z charakterystyką danego produktu leczniczego.

Środki ostrożności dotyczące stosowania podczas ciąży

Brak jest odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza występująca w pierwszym trymestrze ciąży poddaje się zazwyczaj leczeniu doustnymi preparatami żelaza (nie należy podawać żelaza dożylnie). W późniejszym okresie ciąży należy uważnie rozważyć korzyści wynikające z dożylnego podawania produktów leczniczych zawierających żelazo w odniesieniu do ryzyka. Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne występujące po podaniu dożylnym produktów leczniczych zawierających żelazo mogą mieć wpływ zarówno na matkę, jak i na płód (np. niedotlenienie płodu, stan zagrożenia, zgon).

Dawka próbna

W przeszłości przed zastosowaniem niektórych podawanych dożylnie produktów leczniczych zawierających żelazo zalecano podanie dawki próbnej. Jednakże nie ma odpowiednich danych wyraźnie potwierdzających ochronny wpływ podania dawki próbnej. Podanie dawki próbnej może dawać fałszywą pewność, ponieważ reakcje uczuleniowe mogą występować także u pacjentów z brakiem reakcji po

podaniu dawki próbnej. **Z tego powodu nie zaleca się już podawania dawki próbnej, a zamiast tego wprowadzono zalecenia dotyczące minimalizacji ryzyka przedstawione powyżej.** Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas podawania każdej dawki dożylnego produktu leczniczego zawierającego żelazo, nawet jeśli wcześniej podawane dawki były dobrze tolerowane. Dawkowanie i sposób podawania każdego produktu leczniczego zawierającego żelazo podawanego drogą dożylną powinny być zgodne z odpowiednią informacją o produkcie. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości fachowym pracownikom ochrony zdrowia zaleca się natychmiastowe przerwanie leczenia i wdrożenie odpowiedniego postępowania leczniczego.

Więcej informacji podano w odpowiednich załączonych punktach ChPL (Aneks II).

Wezwanie do zgłaszania działań niepożądanych

Wszelkie działania niepożądane należy zgłaszać, zgodnie z obowiązującymi przepisami do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ul. Żąbkowska 41, PL-03 736 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: adr@urpl.gov.pl lub do podmiotu odpowiedzialnego (Aneks I)

Dane kontaktowe firmy

Należy dokładnie zapoznać się z poprawioną informacją o produkcie, a w przypadku dodatkowych pytań zwrócić się do odpowiedniego podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub jego miejscowego przedstawiciela (Aneks I).

Z poważaniem,

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

(-) Grzegorz Cessak

Aneks I

| Państwo członkowskie (w EOG) | Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Kontakt z lokalnym przedstawicielem | Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN) | Nazwa własna | Moc | Postać farmaceutyczna | Droga podania |
|------------------------------|---|---|---|--------------|----------|--------------------------------|------------------|
| Polska | Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark | Magdalena Majewska, Ewopharma AG sp. z o.o., ul. Świętokrzyska 36 m. 16, 00-116 Warszawa, tel. 22 5262513, 22 6201171, 605326143, e-mail: m.majewska@ewopharma.pl | Ferri hydroxidum dextranum | CosmoFer | 50 mg/ml | Roztwór do wstrzykiwań/infuzji | Podanie dożylnie |

| Państwo członkowskie (w EOG) | Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Kontakt z lokalnym przedstawicielem | Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN) | Nazwa własna | Moc | Postać farmaceutyczna | Droga podania |
|------------------------------|--|---|---|--------------|----------|---------------------------|------------------|
| Polska | VIFOR France SA 123 Rue Jules Guesde 92200 Neuilly-sur-Seine France | Katarzyna Ucińska PVRP Fresenius Medical Care Polska S.A. ul. Krzywa 13, 60-118 Poznań Tel: 61 8392 619, 691 888 264 E-mail: katarzyna.ucinska@fmc.pl Dr Wojciech Marcinkowski Zastępca PVRP Fresenius Nephrocare Polska os. Złotej Jesieni 1, 31-826 Kraków Tel: 12 646 8143, 603 968 684 E-mail: wojciech.marcinkowski@fmc.pl | Carboxymaltosum ferricum | Ferinject | 50 mg/ml | Roztwór do wstrzykiwań | Podanie dożylnie |

| Państwo członkowskie (w EOG) | Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Kontakt z lokalnym przedstawicielem | Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN) | Nazwa własna | Moc | Postać farmaceutyczna | Droga podania |
|------------------------------|--|---|---|--------------|----------|-----------------------------------|-----------------|
| Polska | VIFOR France SA 123 Rue Jules Guesde 92200 Neuilly-sur-Seine France | Katarzyna Ucińska PVRP Fresenius Medical Care Polska S.A. ul. Krzywa 13, 60-118 Poznań Tel: 61 8392 619, 691 888 264 E-mail: katarzyna.ucinska@fmc.pl Dr Wojciech Marcinkowski Zastępca PVRP Fresenius Nephrocare Polska os. Złotej Jesieni 1, 31-826 Kraków Tel: 12 646 8143, 603 968 684 E-mail: wojciech.marcinkowski@fmc.pl | Ferri hydroxidum saccharum | Venofer | 20 mg/ml | Roztwór do wstrzykiwań/infuzji | Podanie dożylne |

| Państwo członkowskie (w EOG) | Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Kontakt z lokalnym przedstawicielem | Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN) | Nazwa własna | Moc | Postać farmaceutyczna | Droga podania |
|------------------------------|--|--|---|------------------------|----------|--|------------------|
| Polska | Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH 61346 Bad Homburg Germany | Katarzyna Ucińska PVRP Fresenius Medical Care Polska S.A. ul. Krzywa 13, 60-118 Poznań Tel: 61 8392 619, 691 888 264 E-mail: katarzyna.ucinska@fmc.pl Dr Wojciech Marcinkowski Zastępca PVRP Fresenius Nephrocare Polska os. Złotej Jesieni 1, 31-826 Kraków Tel: 12 646 8143, 603 968 684 E-mail: wojciech.marcinkowski@fmc.pl | Ferri hydroxidum saccharum | Ferrologic 20 mg/ml | 20 mg/ml | Roztwór do wstrzykiwań Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji | Podanie dożylnie |

| Państwo członkowskie (w EOG) | Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Kontakt z lokalnym przedstawicielem | Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN) | Nazwa własna | Moc | Postać farmaceutyczna | Droga podania |
|-------------------------------------|--|--|--|---------------------|------------|-----------------------------------|----------------------|
| Polska | Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark | Magdalena Majewska, Ewopharma AG sp. z o.o., ul. Świętokrzyska 36 m. 16, 00-116 Warszawa, tel. 22 5262513, 22 6201171, 605326143, e-mail: m.majewska@ewop harma.pl | Ferrii (III) isomaltosidum 1000 | Monover | 100 mg/ml | Roztwór do wstrzykiwań/infuzji | Podanie dożylnie |

Aneks II

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie gromadzenie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

[...]

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

[...]

Pacjentów należy uważnie obserwować w celu wykrycia podmiotowych i przedmiotowych objawów reakcji nadwrażliwości podczas każdego podania produktu leczniczego {nazwa własna} oraz po jego podaniu.

Produkt leczniczy {nazwa własna} należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego {nazwa własna} (patrz punkt 4.4).

[...]

[Należy usunąć z punktu 4.2 oraz z innych części ChPL (jeśli tam występują) wszystkie odniesienia do zaleceń dotyczących początkowej dawki próbnej przed podaniem pierwszej dawki produktu leczniczego nowemu pacjentowi. Obecne informacje dotyczące kolejnych dawek/podawania produktu leczniczego, obejmujące między innymi zmniejszenie początkowej szybkości podawania produktu leczniczego, powinny pozostać niezmienione.]

[...]

4.3. Przeciwwskazania

[...]

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na produkt leczniczy {nazwa własna} lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rozpoznana poważna nadwrażliwość na inne podawane pozajelitowo preparaty żelaza.

[...]

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[...]

Preparaty żelaza podawane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie i potencjalnie prowadzące do zgonu reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości były także zgłaszane po pozajelitowym podaniu kompleksów zawierających żelazo w dawkach, po których wcześniej nie występowały zdarzenia niepożądane.

Ryzyko to jest większe w przypadku pacjentów z rozpoznanymi alergiami, w tym alergiami na leki, włącznie z pacjentami z wywiadem wskazującym na występowanie ciężkiej astmy, wyprysku lub innej alergii atopowej.

Istnieje również podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na podawane pozajelitowo kompleksy zawierające żelazo w przypadku podawania ich z chorobami immunologicznymi lub zapalnymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów).

Produkt leczniczy {nazwa własna} należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym wstrzyknięciu produktu leczniczego {nazwa własna}. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub objawów nietolerancji w trakcie podawania leku leczenie należy natychmiast przerwać. Dostępne musi być wyposażenie do resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz sprzęt do leczenia ostrych reakcji anafilaktycznych lub rzekomoanafilaktycznych, w tym roztwór adrenaliny do wstrzykiwań o stężeniu 1:1000. W razie potrzeby należy zastosować również dodatkowe leczenie środkami przeciwhistaminowymi i (lub) kortykosteroidami.

[...]

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

[...]

Brak jest odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego {nazwa własna} u kobiet w okresie ciąży. Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży konieczne jest wnikliwe rozważenie bilansu korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu {nazwa własna} w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne (patrz punkt 4.4).

Niedokrwistość z niedoboru żelaza występującą w pierwszym trymestrze ciąży można leczyć podawanymi doustnie preparatami żelaza. Leczenie za pomocą produktu leczniczego {nazwa własna} należy ograniczyć do drugiego lub trzeciego trymestru, jeżeli spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

4.8 Działania niepożądane

[...]

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Fachowi pracownicy służby zdrowia powinni zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Ul. Ząbkowska 41, PL-03 736 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: adr@urpl.gov.pl

[...]