

Zagreb, 06.11.2013.

Pismo zdravstvenim radnicima o nadopuni preporuka vezano uz rizike od ozbiljnih reakcija preosjetljivosti na lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), a kao nositelj odobrenja za lijek Venofer® 100 mg/5 ml otopina za injekciju, obavještavamo Vas o nadopuni preporuka za primjenu proizašloj iz revizije omjera koristi i rizika svih lijekova za intravensku primjenu koji sadrže željezo, provedenoj na europskoj razini zbog rizika od ozbiljnih reakcija preosjetljivosti.

#### Sažetak

Svi lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo mogu uzrokovati ozbiljne reakcije preosjetljivosti koje mogu imati smrtni ishod. To se može dogoditi čak i ako je prethodna primjena bila dobro tolerirana (uključujući negativnu testnu dozu, vidjeti u nastavku). Koristi od svih lijekova za intravensku primjenu koji sadrže željezo i dalje su veće od rizika na temelju trenutno dostupnih podataka, pod uvjetom pridržavanja sljedećih preporuka:

- **Lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo ne smiju se koristiti u bolesnika s preosjetljivošću na djelatnu tvar, sam lijek ili bilo koje pomoćne tvari, kao ni u bolesnika s ozbiljnom preosjetljivošću na druge lijekove za parenteralnu primjenu koji sadrže željezo.**
- **Rizik od pojave preosjetljivosti povećan je u bolesnika s poznatim alergijama (uključujući alergije na lijekove) te u bolesnika s autoimunim ili upalnim bolestima (npr. sustavni eritematozni lupus, reumatoidni artritis), kao i u bolesnika s anamnezom teške astme, ekcema ili druge atopijske alergije. U tih se bolesnika lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo smiju koristiti samo ako se procijeni da korist očito premašuje mogući rizik.**
- **Radi smanjivanja rizika lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo potrebno je primjenjivati u skladu s doziranjem i načinom primjene opisanima u informacijama o lijeku za svaki pojedinačni lijek.**
- **Lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo smiju se primjenjivati samo ako je neposredno dostupno osoblje obučeno za procjenu i postupanje kod anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija, kao i oprema za oživljavanje.**
- **Svi propisivači moraju obavijestiti bolesnika o rizicima preosjetljivosti prije svake primjene. Bolesnike treba informirati o relevantnim simptomima te ih uputiti da zatraže hitnu liječničku pomoć u slučaju reakcije.**
- **Bolesnike treba pažljivo nadzirati tijekom i najmanje 30 minuta nakon svake intravenske primjene lijeka koji sadrži željezo kako bi se uočili znakovi preosjetljivosti.**
- **Lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo ne smiju se upotrebljavati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno. Liječenje bi se trebalo ograničiti na drugo ili treće tromjesečje ako se procijeni da korist očito premašuje mogući rizik i za majku i za fetus. Rizici za fetus mogu biti ozbiljni te uključuju fetalnu anoksiju i fetalnu patnju.**

## **Dodatne informacije**

Lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo indicirani su u slučajevima manjka željeza kada peroralna primjena nije dovoljna ili se loše podnosi. Dijagnoza se mora temeljiti na odgovarajućim laboratorijskim testovima.

### ***Sigurnosno pitanje***

Revizija na europskoj razini provedena je zbog rizika od ozbiljnih reakcija preosjetljivosti, uključujući uporabu tijekom trudnoće. Svi lijekovi za intravensku primjenu koji sadrže željezo mogu uzrokovati ozbiljne reakcije preosjetljivosti. **To se može dogoditi čak i ako je prethodna primjena bila tolerirana (uključujući negativnu testnu dozu). Zabilježeni su smrtni slučajevi.**

Informacije o riziku od reakcija preosjetljivosti se revidiraju i nadopunjavaju te će biti dosljedne za sve lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo. Promjene Sažetka opisa svojstava lijeka kad je riječ o reakcijama preosjetljivosti navedene su u nastavku. Svrha je ovih mjera povećati svijest o riziku od ozbiljnih reakcija preosjetljivosti na lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo, smanjiti taj rizik kada je to moguće te osigurati da su bolesnici odgovarajuće informirani. Napominjemo da se informacije o propisivanju i sigurnosti razlikuju ovisno o lijeku za intravensku primjenu koji sadrži željezo te da se prije i tijekom uporabe moraju proučiti pojedinačni Sažeci opisa svojstava lijeka ako je to prikladno.

### ***Mjere opreza za uporabu u trudnoći***

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja provedenih na trudnicama. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost.

Anemija zbog manjka željeza u prvom tromjesečju trudnoće obično se može liječiti pomoću željeza za peroralnu primjenu (ne smije se koristiti željezo za intravensku primjenu). Koristi uporabe lijekova za intravensku primjenu koji sadrže željezo potrebno je pažljivo procijeniti u odnosu na rizike kasnije u trudnoći. Anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije pri uporabi lijekova za intravensku primjenu koji sadrže željezo mogu imati posljedice za majku i fetus (npr. fetalnu anoksiju, fetalnu patnju i smrt).

### ***Testna doza***

Prethodno se preporučivala testna doza za neke lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo. No, nema dostupnih točnih podataka koji bi jasno poduprli zaštitni učinak testne doze. Testna doza može dovesti do lažnog pouzdanja jer se alergijske reakcije mogu pojaviti i u bolesnika s negativnom testnom dozom. **Sljedom toga se testne doze više ne preporučuju te su zamijenjene gore navedenim preporukama o smanjenju rizika.** Potreban je oprez prilikom primjene **svake** doze lijeka za intravensku primjenu koji sadrži željezo, čak i ako se pri prethodnim primjenama nisu pojavili znakovi intolerancije. Lijekove za intravensku primjenu koji sadrže željezo potrebno je primjenjivati u skladu s doziranjem i načinom primjene za određeni lijek opisanima u informacijama o lijeku za svaki pojedinačni lijek. U slučaju reakcije preosjetljivosti zdravstvenim radnicima savjetuje se da odmah prekinu s liječenjem i razmotre odgovarajuće liječenje.

## **Sažetak opisa svojstava lijeka će biti dopunjen na sljedeći način:**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 4.2 Doziranje i način primjene

Pažljivo nadgledajte bolesnike ne biste li uočili znakove i simptome reakcija preosjetljivosti tijekom i nakon svake primjene lijeka.

Ovaj lijek se smije davati bolesnicima samo u slučaju da na raspolaganju odmah stoji osoblje izučeno za procjenu i djelovanje u slučaju pojave anafilaktičkih reakcija, u okruženju u kojem je dostupna puna oprema za reanimaciju. Bolesnika treba nadzirati ne bi li se uočile nuspojave najmanje 30 minuta od primanja svake injekcije ovog lijeka (vidjeti dio 4.4).

## 4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, na sam lijek ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Poznata ozbiljna preosjetljivost na druge parenteralne pripravke željeza.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Parenteralno primijenjeni pripravci željeza mogu uzrokovati reakcije preosjetljivosti, uključujući ozbiljne i potencijalno smrtonosne anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Reakcije preosjetljivosti također su zabilježene nakon prethodne primjene parenteralnih pripravaka kompleksa željeza koje su prošle bez ikakvih problema.

Rizik je povećan za bolesnike s poznatim alergijama, uključujući alergije na lijekove te bolesnika s anamnezom teške astme, ekcema i drugih atopijskih alergija. Povećan je rizik i od reakcija preosjetljivosti na komplekse parenteralnog željeza kod bolesnika s imunološkim ili upalnim stanjima (npr. sustavni eritematozni lupus, reumatoidni artritis).

Ovaj lijek se smije davati bolesnicima samo u slučaju da na raspolaganju odmah stoji osoblje izučeno za procjenu i djelovanje u slučaju pojave anafilaktičkih reakcija, u okruženju u kojem je dostupna puna oprema za reanimaciju. Svakog bolesnika treba nadzirati ne bi li se uočile nuspojave najmanje 30 minuta od primanja svake injekcije ovog lijeka. Ako se prilikom primjene pojavi reakcija preosjetljivosti ili znakovi nepodnošljivosti lijeka, liječenje se mora odmah prekinuti. Na raspolaganju uvijek treba stajati oprema za kardiorespiratornu reanimaciju, kao i oprema za liječenje akutnih anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija, uključujući otopinu adrenalina u omjeru 1:1000 za injiciranje. Po potrebi, moguće je primijeniti i dodatno liječenje antihistaminicima i/ili kortikosteroidima.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka o odgovarajućim i dobro kontroliranim ispitivanjima ovog lijeka u trudnica. Prije primjene tijekom trudnoće potrebna je pažljiva procjena omjera rizika i koristi, a ovaj lijek se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće ako to nije prijeko potrebno (vidjeti dio 4.4).

Anemija uzrokovana nedostatkom željeza u prvom tromjesečju trudnoće može se u mnogim slučajevima liječiti peroralnim pripravcima željeza. Liječenje ovim lijekom treba svesti na drugo i treće tromjesečje ako se procijeni da korist premašuje potencijalni rizik i za majku i za fetus.

## 4.8 Nuspojave

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava.

### **Obveza prijavljivanja**

Svaku sumnju na nuspojavu potrebno je prijaviti nacionalnom sustavu za spontano prijavljivanje nuspojava u skladu s nacionalnim propisima.

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:  
obrasca dostupnog na internetskoj stranici [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb), telefaksom (01 4884 119), ili elektroničkom poštom u Word formatu ([nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)). On-line prijava nuspojave dostupna je na internetskoj stranici HALMED-a.

Ukoliko imate pitanja ili želite dodatne informacije o primjeni navedenih lijekova molimo obratite se tvrtki Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb, putem telefona (tel. 01/2353-111, fax. 01/2337-785) ili internetske stranice ([www.sandoz.hr](http://www.sandoz.hr)).

S poštovanjem,

Sandoz d.o.o.

Igor Haralović  
Direktor



Miro Papić  
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju

