

8 januari 2014

## **Skärpta rekommendationer avseende risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner vid användning av Rienso<sup>®</sup> (ferumoxytol)**

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

I oktober 2013 skickades ett brev ut till hälso- och sjukvårdspersonal (DHPC) som innehöll viktig information som gällde alla godkända/marknadsförda intravenösa järnpreparat inom Europeiska Unionen. Detta brev skickades ut till följd av den europeiska utvärderingen av nyttan och riskerna med dessa läkemedel på grund av risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner. Utvärderingen resulterade i nya rekommendationer för hantering av risken för överkänslighetsreaktioner som finns med alla intravenösa järnpreparat.

Rienso (ferumoxytol) är ett intravenöst järnpreparat, men var inte inkluderat i den ovan nämnda utvärderingen på grund av att det inte var ett godkänt läkemedel inom den Europeiska Unionen då utvärderingen påbörjades (december 2011). Rienso godkändes inom den Europeiska Unionen i juni 2012 och Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har bekräftat att dessa nya rekommendationer även ska implementeras för Rienso. Därför bifogar vi Bilaga I som innehåller det brev som skickades till hälso- och sjukvårdspersonal (DHPC) i oktober 2013 då alla relevanta slutsatser i det brevet också gäller Rienso.

Har du frågor kring användandet av Rienso eller frågor kring innehållet i detta brev kontakta gärna ditt lokala Takeda kontor (kontaktinformation finns i slutet på Bilaga I).

Med vänliga hälsningar,

Dominic Beale, MBBS, BSc, MSc, FFPM  
Senior Medical Director, EU QPPV  
Takeda Development Centre Europe Ltd  
61 Aldwych  
London WC2B 4AE  
United Kingdom  
Phone: +44 (0) 20 3116 8333  
Mobile: +44 (0) 7715 201 225  
Fax: +44 (0) 20 7242 1820  
Email: [Dominic.Beale@Takeda.com](mailto:Dominic.Beale@Takeda.com)

## BILAGA I

### **Skärpta rekommendationer avseende risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner vid användning av intravenösa järnpreparat**

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Viktig information angående intravenösa järnpreparat har framkommit efter en europeisk utvärdering av nyttan och riskerna, särskilt risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner.

#### **Sammanfattning**

Alla intravenösa järnpreparat kan orsaka allvarliga, ibland fatala överkänslighetsreaktioner. Sådana reaktioner kan uppstå även om intravenösa järnpreparat tidigare har tolererats (inklusive negativ reaktion på testdos, se nedan). Under förutsättning att nedanstående rekommendationer följs överväger de intravenösa järnpreparatens fördelar fortfarande riskerna:

- **Intravenösa järnpreparat ska inte ges till patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen, mot själva preparatet eller mot något av hjälpämnen. De ska inte heller ges till patienter med allvarlig överkänslighet mot andra parenterala järnpreparat.**
- **Risken för överkänslighet är större hos patienter med kända allergier (inklusive läkemedelsallergier), hos patienter med immunologiska eller inflammatoriska sjukdomar (t.ex. systemisk lupus erythematosus eller reumatoid artrit) och hos patienter som tidigare har haft svår astma, eksem eller annan atopisk allergi. Sådana patienter får endast ges intravenösa järnpreparat om fördelarna bedöms vara betydligt större än den potentiella risken.**
- **För att minimera risken ska den dosering och det administreringssätt som beskrivs i produktinformationen till varje enskilt preparat alltid följas vid administrering av intravenösa järnpreparat.**
- **Intravenösa järnpreparat ska endast administreras i närvaro av personal som är utbildad i att bedöma och hantera anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner och endast om utrustning för återupplivning finns direkt tillgänglig.**
- **Före varje administreringstillfälle ska alla läkare informera sina patienter om risken för överkänslighet. Patienter ska informeras om möjliga symtom och ombes att omgående söka akut medicinsk hjälp om en reaktion skulle uppstå.**
- **Patienter ska övervakas noga med avseende på tecken på överkänslighet under och i minst 30 minuter efter varje administrering av ett intravenöst järnpreparat.**
- **Intravenösa järnpreparat ska inte användas vid graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Behandlingen bör begränsas till den andra eller tredje trimestern, under förutsättning att fördelarna bedöms vara betydligt större än de potentiella riskerna för både modern och fostret. Riskerna för fostret kan vara allvarliga och innefattar bland andra anoxi och hotande fosterasfyxi.**

Detta brev skickas ut enligt överenskommelse med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket.

### **Ytterligare information**

Intravenösa järnpreparat är indicerade vid järnbrist då oral administrering inte är tillräcklig eller tolereras dåligt. Diagnosen måste vara baserad på lämpliga laboratorieanalyser.

#### *Säkerhetsrisker*

En europeisk granskning inleddes efter farhågor beträffande risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner. Även användning under graviditet har utvärderats. Alla intravenösa järnpreparat kan leda till allvarliga överkänslighetsreaktioner, och  **dessa kan uppstå även om administrering tidigare har tolererats (inkluderande negativ reaktion på testdos). Fall med dödlig utgång har observerats.**

Produktinformationen om risken för överkänslighetsreaktioner har granskats och stärkts, och är nu enhetlig för samtliga intravenösa järnpreparat. De ändringar i produktinformationen som gäller överkänslighetsreaktioner har markerats i bilagan till denna skrivelse. Dessa åtgärder syftar till att öka medvetenheten om risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner vid användning av intravenösa järnpreparat, att om möjligt minimera denna risk och att säkerställa att patienterna informeras.

Observera att förskrivnings- och säkerhetsinformationen skiljer sig åt mellan olika intravenösa järnpreparat och enskilda produktresuméer bör läsas före och under användning.

#### *Försiktighetsåtgärder vid graviditet*

Det finns inga tillräckligt omfattande och väl kontrollerade prövningar med gravida kvinnor. Studier på djur har visat på reproduktionstoxicitet.

Järnbristanemi som uppstår under graviditetens första trimester kan normalt behandlas med oral administrering av järn (intravenöst järn ska inte ges). Fördelarna med att använda intravenösa järnpreparat ska noga vägas mot riskerna senare under graviditeten. Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner vid användning av intravenösa järnpreparat kan få konsekvenser för både moder och foster (t.ex. fetal anoxi, hotande asfyxi och dödsfall).

#### *Testdos*

Tidigare har en testdos rekommenderats för vissa intravenösa järnpreparat. Det finns dock inga adekvata data tillgängliga som tydligt stöder att en testdos ger en skyddande effekt. Testdosen kan ge en falsk trygghet eftersom allergiska reaktioner kan uppstå även hos patienter som inte har reagerat på en testdos. **Därför rekommenderas inte längre testdoser utan dessa ersätts med ovanstående rekommendationer för riskminimering.** Försiktighet ska iakttas vid varje dosering av intravenöst järnpreparat, även om administrering tidigare har tolererats väl. Den dosering och det administreringssätt som är specifika för preparatet och som beskrivs i produktinformationen till varje enskilt preparat ska alltid följas vid administrering av intravenösa järnpreparat. Vid en överkänslighetsreaktion ska vårdpersonalen omedelbart avbryta behandlingen och överväga lämplig medicinsk behandling.

För ytterligare information se bifogade delar av produktresumén (Bilaga II).

### **Rapportering**

Misstänkta biverkningar ska rapporteras i enlighet med gällande nationella föreskrifter till Läkemedelsverket, blankett och adresser finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

### **Kontaktuppgifter till företag**

Vänligen granska den bifogade produktinformationen noga och vid frågor kontakta:  
Takeda Pharma AB, Box 3131, 169 03 Solna, 08-731 28 00, [infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com)

Med vänliga hälsning,

Takeda Pharma AB



Katarina Hamnström  
Medical Director

## BILAGA II

### PRODUKTRESUMÉR FÖR ALLA INTRAVENÖSA JÄRNPREPARAT HAR UPPDATERATS MED TYDLIGARE INFORMATION OCH FÖRKLARINGAR

De individuella produktresumérerna för alla intravenösa järnpreparat har förbättrats med anledning av risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner. Nedan text visar uppdateringar, förtydliganden och tillägg till produktresumén. Detta är inte en fullständig produktresumé.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

[...]

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

[...]

Övervaka patienter noga med avseende på tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner under och efter varje administrering av {Läkemedlets namn}.

{Läkemedlets namn} ska endast administreras när personal som är utbildad i att bedöma och hantera anafylaktiska reaktioner finns tillhands, i en miljö där lokaler och utrustning för återupplivning garanterat är tillgängliga. Patienten ska observeras med avseende på biverkningar under minst 30 minuter efter varje injektion av {Läkemedlets namn} (se avsnitt 4.4).

[...]

*[Samtliga referenser till rekommendationen av en initial testdos innan den första dosen administreras till en ny patient ska tas bort i avsnitt 4.2 och i samtliga övriga avsnitt i produktresumén där det är relevant. Nuvarande information om efterföljande doser/administrering av produkten, till exempel en långsammare initial administrering, ska inte ändras]*

[...]

#### 4.3. Kontraindikationer

[...]

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, {Läkemedlets namn} eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Konstaterad allvarlig överkänslighet mot andra parenterala järnprodukter.

[...]

#### 4.4 Varningar och försiktighet

[...]

Parenteralt administrerade järnpreparat kan ge upphov till överkänslighetsreaktioner inklusive allvarliga och potentiellt dödliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner. Överkänslighetsreaktioner har även rapporterats när tidigare doser av parenterala järnkomplex inte har resulterat i några oönskade effekter.

Risken är större för patienter med konstaterade allergier inklusive läkemedelsallergier, däribland patienter med svår astma, eksem eller andra atopiska allergier i anamnesen. Det finns även en ökad risk för överkänslighetsreaktioner mot parenterala järnkomplex hos patienter med immunologiska eller inflammatoriska tillstånd (t.ex. systemisk lupus erythematosus, reumatoid artrit).

{Läkemedlets namn} ska endast administreras när personal som är utbildad i att bedöma och hantera anafylaktiska reaktioner finns tillhands, i en miljö där lokaler och utrustning för återupplivning garanterat finns tillgängliga. Varje patient ska observeras avseende biverkningar under minst 30 minuter efter varje injektion av {Läkemedlets namn}. Om överkänslighetsreaktioner eller tecken på intolerans uppkommer under administrering måste behandlingen stoppas omedelbart. Lokaler för hjärt-lungräddning och utrustning för hantering av akuta anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner ska finnas tillgängliga, inklusive en injicerbar 1:1 000 adrenalinlösning. Ytterligare behandling med antihistaminer och/eller kortikosteroider ges efter behov.

[...]

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

[...]

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier av {Läkemedlets namn} till gravida kvinnor. Därför krävs en noggrann risk/nytta-bedömning före användning under graviditet. {Läkemedlets namn} skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Järnbristanemi som uppträder under graviditetens första trimester kan i många fall behandlas med peroralt järn. Behandling med {Läkemedlets namn} ska begränsas till andra och tredje trimestern om nyttan bedöms uppväga den potentiella risken för både modern och fostret.

#### **4.8 Biverkningar**

[...]

##### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V\\*](#).

[\*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

[...]