

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
αδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τον σίδηρο (παρεντερικά σκευάσματα, εξαιρουμένου του συμπλόκου σιδήρου-δεξτράνης) τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Το βάρος των στοιχείων από αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τις αντιδράσεις μητρικής υπερευαισθησίας, η δημοσιευμένη βιβλιογραφία και ένας πιθανός βιολογικός μηχανισμός αρκούν για τη συναγωγή αιτιακής σχέσης μεταξύ της εμβρυϊκής βραδυκαρδίας και των αντιδράσεων μητρικής υπερευαισθησίας έπειτα από ενδοφλέβια χρήση παρεντερικών σκευασμάτων που περιέχουν σίδηρο. Κατά την αντίδραση υπερευαισθησίας, η επιδείνωση της οξυγόνωσης της μητέρας μπορεί να οδηγήσει σε υποξία του εμβρύου, η οποία αντισταθμιστικά μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκή βραδυκαρδία. Ωστόσο, δεν μπορούν να αποκλειστούν και άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί. Συνεπώς, θα πρέπει να προστεθεί σύσταση προσεκτικής παρακολούθησης του αγέννητου βρέφους κατά την ενδοφλέβια χορήγηση σε εγκύους παρεντερικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σίδηρο, λόγω της πιθανής εκδήλωσης εμβρυϊκής βραδυκαρδίας ως αποτέλεσμα αντίδρασης υπερευαισθησίας στη μητέρα, στην παράγραφο 4.6 της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα ενδοφλέβιας χορήγησης που περιέχουν σίδηρο, ανεξάρτητα από το εύρος δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος σχετικά με την εμβρυϊκή βραδυκαρδία.

Το σύνολο του βάρους των στοιχείων από τις αυθόρμητες αναφορές επαρκεί για τη συναγωγή αιτιακής σχέσης μεταξύ της επιφανειακής θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο ένεσης και της ενδοφλέβιας χρήσης σκευασμάτων σιδήρου σε σύμπλοκο σιδήρου-γλυκονικού νατρίου. Συνεπώς, η παράγραφος 4.8 της περίληψης χαρακτηριστικών προϊόντος για σκευάσματα ενδοφλέβιας χορήγησης φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σίδηρο σε σύμπλοκο σιδήρου-γλυκονικού νατρίου θα πρέπει να επικαιροποιηθεί με την ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της ένεσης με συχνότητα «μη γνωστή». Θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αντίστοιχα το φύλλο οδηγιών χρήσης για φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σκευάσματα ενδοφλέβιας χορήγησης με σίδηρο σε σύμπλοκο σιδήρου-γλυκονικού νατρίου.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τον σίδηρο (παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου, εξαιρουμένου του συμπλόκου σιδήρου-δεξτράνης) η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) σίδηρο (παρεντερικά σκευάσματα, εξαιρουμένου του συμπλόκου σιδήρου-δεξτράνης) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σίδηρο (παρεντερικά σκευάσματα, εξαιρουμένου του συμπλόκου σιδήρου-δεξτράνης) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα ενδοφλέβιας χορήγησης που περιέχουν σίδηρο θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες:

Μετά τη χορήγηση παρεντερικών σκευασμάτων σιδήρου, μπορεί να προκύψει εμβρυϊκή βραδυκαρδία. Συνήθως είναι παροδική και αποτελεί συνέπεια αντίδρασης υπερευαισθησίας της μητέρας. Το αγέννητο βρέφος θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά την ενδοφλέβια χορήγηση παρεντερικών σκευασμάτων σιδήρου σε εγκύους.

- Παράγραφος 4.8

Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα ενδοφλέβιας χορήγησης που περιέχουν σίδηρο σε σύμπλοκο σιδήρου-γλυκονικού νατρίου θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες:

Αγγειακές διαταραχές:
επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο ένεσης με συχνότητα «μη γνωστή».

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα:
αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

φλεβική φλεγμονή που προκαλεί τον σχηματισμό θρόμβου αίματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ερυθρότητα, οίδημα ή πόνο στο δέρμα ή σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο της ένεσης.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	08/09/2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	07/11/2019