

## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant les préparations parentérales à base de fer (à l'exception du fer dextran), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

La qualité des preuves issues des signalements spontanés de réactions d'hypersensibilité maternelle, de la littérature publiée et d'un mécanisme biologique possible est suffisante pour tirer une conclusion concernant la relation de cause à effet entre la bradycardie fœtale et les réactions d'hypersensibilité maternelle consécutives à l'utilisation de préparations parentérales contenant du fer par voie intraveineuse. L'oxygénation maternelle compromise pendant la réaction d'hypersensibilité peut entraîner une hypoxie fœtale qui peut causer à son tour une bradycardie fœtale compensatoire. D'autres mécanismes physiopathologiques ne peuvent toutefois pas être exclus. Une recommandation d'assurer un suivi attentif du fœtus pendant l'administration intraveineuse de préparations parentérales contenant du fer à des femmes enceintes en raison du risque de bradycardie fœtale consécutive à une réaction d'hypersensibilité chez la mère doit donc être ajoutée à la rubrique 4.6 du RCP pour tous les médicaments contenant du fer à administrer par voie intraveineuse, quel que soit le volume de données actuellement disponible concernant la bradycardie fœtale.

Le poids cumulé des preuves issues des signalements spontanés est suffisant pour tirer une conclusion concernant le rapport de cause à effet entre la thrombophlébite superficielle au site d'injection et l'utilisation de formulations intraveineuses de complexe de gluconate ferrique de sodium. La rubrique 4.8 du RCP concernant les formulations intraveineuses de médicaments contenant un complexe de gluconate ferrique de sodium doit donc être mise à jour avec la réaction indésirable médicamenteuse suivante : thrombophlébite superficielle au site d'injection, avec une fréquence indéterminée. La notice des médicaments contenant des formulations intraveineuses de complexe de gluconate ferrique de sodium doit également être mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux préparations parentérales à base de fer (à l'exception du fer dextran), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant des préparations parentérales à base de fer (à l'exception du fer dextran) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du fer (à l'exception du fer dextran) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et les demandeurs/titulaires de l'autorisation de mise sur le marché tiennent dûment compte de l'avis du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des  
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

#### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.6

Les informations suivantes doivent être ajoutées pour tous les médicaments contenant du fer à administrer par voie intraveineuse :

**Une bradycardie fœtale peut survenir après l'administration de préparations parentérales à base de fer. Elle est généralement transitoire et consécutive à une réaction d'hypersensibilité chez la mère. Le fœtus doit faire l'objet d'un suivi attentif pendant l'administration intraveineuse de préparations parentérales à base de fer à une femme enceinte.**

- Rubrique 4.8

Les informations suivantes doivent être ajoutées pour les formulations intraveineuses de médicaments contenant un complexe de gluconate ferrique de sodium :

Affections vasculaires :

**thrombophlébite superficielle au site d'injection, avec fréquence déterminée ;**

#### **Notice**

- 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Autres effets indésirables de fréquence indéterminée :  
réactions au site d'injection

**inflammation veineuse entraînant la formation d'un caillot sanguin, dont les symptômes peuvent inclure une rougeur, un gonflement ou un durcissement de la peau, ou encore une douleur au site d'injection.**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

|                                                                                                                                          |                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Adoption de l'avis du CMDh :                                                                                                             | Réunion du CMDh de juillet 2019 |
| Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :                                                | le 08/09/2019                   |
| Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) : | le 07/11/2019                   |