

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
dell'autorizzazione (delle autorizzazioni) all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza) (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per il ferro (preparazioni parenterali, tranne per il ferro destrano) le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili su osteomalacia/osteomalacia ipofosfatemica tratti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee inclusi i dati sulla relazione temporale e considerando un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC considera che una relazione causale tra carbossimaltoso ferrico e osteomalacia ipofosfatemica sia una possibilità almeno ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti carbossimaltoso ferrico dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione (delle autorizzazioni) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul ferro (preparazioni parenterali, tranne il ferro destrano), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti ferro (preparazioni parenterali, tranne il ferro destrano) resti invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali a base di carbossimaltoso ferrico. Nella misura in cui altri medicinali contenenti preparazioni a base di carbossimaltoso ferrico per somministrazione parenterale, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri interessati e i richiedenti/titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano in dovuta considerazione questa posizione del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato
(dei medicinali autorizzati) a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.4

~~Ipo~~**fosfatemia Osteomalacia ipofosfatemica**

~~I preparati di ferro somministrati per via parenterale possono causare ipofosfatemia che nella maggior parte dei casi è transitoria e senza sintomi clinici.~~ **ipofosfatemia sintomatica che causa osteomalacia e fratture che richiedono un intervento clinico incluso un intervento chirurgico.** ~~attenzione medica è stata segnalata dall'esperienza post marketing.~~ **è stata segnalata dall'esperienza post marketing, principalmente in pazienti con fattori di rischio esistenti e dopo esposizione prolungata a ferro endovenoso ad alte dosi. Ai pazienti deve essere chiesto di consultare un medico se avvertono un peggioramento dell'affaticamento con mialgie o dolore osseo. Il fosfato sierico deve essere monitorato nei pazienti che ricevono somministrazioni multiple a dosi più elevate o un trattamento a lungo termine e in quelli con fattori di rischio esistenti per ipofosfatemia. In caso di ipofosfatemia persistente, il trattamento con carbossimaltoso ferrico deve essere rivalutato.**

- Sezione 4.8

~~Per i soggetti in sperimentazioni cliniche che mostravano una riduzione di fosforo sierico, i valori minimi sono stati raggiunti dopo circa 2 settimane e nella maggior parte dei casi i valori sono ritornati a livelli normali entro 12 settimane dal trattamento con Ferinject.~~

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla Classificazione per sistemi e organi "Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo" con una frequenza "Non nota":

Osteomalacia ipofosfatemica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi:

Informi il medico se sviluppa peggioramento di stanchezza, dolore muscolare o osseo (dolore alle braccia o alle gambe, alle articolazioni o alla schiena). Questo potrebbe essere un segno di una diminuzione del fosforo nel sangue che potrebbe rendere le ossa morbide (osteomalacia). Questa condizione può talvolta portare a fratture ossee. Il medico potrebbe anche controllare i livelli di fosfato nel sangue, soprattutto se nel corso del tempo avrà bisogno di numerosi trattamenti con ferro.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	domenica 6 settembre 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	giovedì 5 novembre 2020