

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:

Sulla base della forte evidenza derivante da segnalazioni spontanee sulle reazioni di ipersensibilità materna, la letteratura pubblicata e un possibile meccanismo biologico sono sufficienti per stabilire una relazione causale della bradicardia fetale con le reazioni di ipersensibilità materna a seguito dell'uso di preparati parenterali contenenti ferro per via endovenosa. Durante la reazione di ipersensibilità l'ossigenazione materna compromessa può portare all'ipossia fetale che nel tentativo di compensare può portare alla bradicardia fetale, ma non si possono escludere altri meccanismi fisiopatologici. Pertanto, nella sezione 4.6 dell'RCP, per tutti i medicinali contenenti ferro per via endovenosa, indipendentemente dalla quantità di dati attualmente disponibili sulla bradicardia fetale, è opportuno aggiungere la raccomandazione che il nascituro sia attentamente monitorato durante la somministrazione per via endovenosa di medicinali contenenti ferro parenterale alle donne in gravidanza a causa del possibile verificarsi di bradicardia fetale a seguito di una reazione di ipersensibilità nella madre.

Il peso cumulativo delle evidenze delle segnalazioni spontanee è sufficiente per stabilire una relazione causale della tromboflebite superficiale nel sito di iniezione con l'uso di formulazioni endovenose di complesso gluconato ferrico sodico. Pertanto, la reazione avversa al farmaco nel sito di iniezione "tromboflebite superficiale" deve essere aggiunta con una frequenza "non nota" alla sezione 4.8 dell'RCP per formulazioni endovenose di prodotti medicinali contenenti complesso gluconato ferrico sodico. È opportuno aggiornare di conseguenza il foglio illustrativo di prodotti medicinali contenenti formulazioni endovenose del complesso gluconato ferrico sodico.

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) sia 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 oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti ferro (preparazioni parenterali, tranne il ferro destrano) sono attualmente autorizzati o 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 4.6

Per tutti i prodotti medicinali contenenti ferro per via endovenosa devono essere aggiunte le seguenti informazioni:

La bradicardia fetale può verificarsi in seguito alla somministrazione di ferro parenterale. Di solito è transitoria e conseguenza di una reazione di ipersensibilità nella madre. Il feto deve essere attentamente monitorato durante la somministrazione endovenosa di ferro parenterale alle donne in gravidanza.

- Sezione 4.8

Per le formulazioni endovenose di prodotti medicinali contenenti complesso gluconato ferrico sodico vanno aggiunte le seguenti informazioni:

Patologie vascolari:

tromboflebite superficiale nel punto di iniezione con frequenza "non nota";

Foglio illustrativo

- 4. Possibili effetti indesiderati:

Altri effetti collaterali con frequenza sconosciuta:

Reazioni nella sede di iniezione.

infiammazione delle vene che causa la formazione di un coagulo di sangue, i sintomi possono includere pelle rossa, gonfia o dolorante o indurimento della pelle nella sede di iniezione.

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 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08/09/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07/11/2019