

Allegato I

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

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione da parte del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per il Sodio Ioduro (^{131}I), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Casi di grave iponatraemia sono stati riportati in pazienti con tumore alla tiroide sottoposti a terapia radioattiva a base di iodio. Il meccanismo descritto nella letteratura scientifica è multifattoriale: ipotiroidismo dovuto alla sospensione per sostituzione dell'ormone tiroideo prima del trattamento iodio radioattivo (RAI), dieta prolungata a basso contenuto di iodio (basso contenuto di sodio), eccessiva idratazione o uso di diuretici tiazidici. Anche se l'iponatraemia non è stata considerata come una reazione avversa diretta del sodio ioduro (^{131}I), in un grande studio retrospettivo, l'iponatremia severa sembrava verificarsi più frequentemente dopo la terapia RAI.

L'iponatraemia severa può causare complicazioni pericolose per la vita come l'edema del cervello e la demielinizzazione. Diverse pubblicazioni raccomandano di monitorare la concentrazione di sodio soprattutto nei pazienti anziani sottoposti a terapia RAI.

Sebbene lo ioduro di sodio (^{131}I) non causa direttamente l'iponatriemia, le istruzioni in RCP per aumentare l'efficacia (sospensione dell'ormone tiroideo, dieta a basso contenuto di iodio) e quelle per diminuire l'esposizione alle radiazioni (forte idratazione) contribuiscono al fenomeno in questo gruppo specifico di pazienti e quindi si ritiene necessario inserire un'avvertenza all'interno delle informazioni sul prodotto. Le conseguenze potenzialmente pericolose per la vita di una severa iponatraemia possono essere evitate quando gli operatori sanitari identificano questo raro effetto collaterale e iniziano un intervento tempestivo.

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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per il Sodio Ioduro (^{131}I), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti sodio Ioduro (^{131}I), 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 di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti sodio Ioduro (^{131}I) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che le autorizzazioni all'immissione in commercio di tali prodotti vengano modificate conformemente.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale 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

- **Paragrafo 4.4**

Un avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Iponatremia:

Sono state riportate manifestazioni gravi di iponatraemia dopo la terapia di ioduro di sodio (^{131}I) in pazienti anziani sottoposti a tiroidectomia totale. I fattori di rischio includono l'età più anziana, il sesso femminile, l'uso di diuretici tiazidici e l'iponatraemia all'inizio della terapia con ioduro di sodio (^{131}I). Per questi pazienti deve essere considerata la regolare misurazione degli elettroliti sierici.

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 2**

Avvertenze e precauzioni

Bassi livelli di sodio nel sangue sono stati osservati nei pazienti anziani che hanno subito la rimozione della loro tiroide. Questo evento è molto probabile che si verifichi nelle donne e nei pazienti che assumono farmaci che aumentano la quantità di acqua e di sodio escreta nelle urine (diuretici, come l'idroclorotiazide). Se è incluso in alcuni di questi gruppi, il medico potrebbe eseguire regolarmente le analisi del sangue per controllare la quantità di elettroliti (ad esempio, sodio) nel sangue.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione di questa posizione

Tempistica per l'attuazione di questa posizione

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di Novembre 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	23 Dicembre 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	21 Febbraio 2018