

Octombrie 2013

**Recomandări ferme cu privire la riscul de apariție a unor reacții grave de hipersensibilitate la medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Ca urmare a exprimării de temeri privind riscul de apariție a unor reacții grave de hipersensibilitate, în cadrul unei analize europene au apărut informații importante referitoare la raportul beneficiu/risc pentru medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă.

---

**Rezumat**

Toate medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă pot determina apariția unor reacții grave de hipersensibilitate, care se pot finaliza cu deces. Acestea pot apărea chiar și în caz de toleranță la o administrare anterioară (inclusiv rezultat negativ al dozei de testare – a se vedea mai jos). Conform datelor disponibile în prezent, beneficiile tuturor medicamentelor care conțin fier și cu administrare intravenoasă continuă să depășească riscurile, cu condiția respectării următoarelor recomandări:

- Medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă nu trebuie utilizate la pacienții cu hipersensibilitate la substanța activă, la medicamentul în sine sau la oricare dintre excipienții acestuia precum și la pacienții cu hipersensibilitate gravă la alte medicamente parenterale care conțin fier.
- Riscul de hipersensibilitate este accentuat la pacienții cu alergii cunoscute (inclusiv alergii medicamentoase) și la pacienții cu afecțiuni imune sau inflamatorii (de exemplu, lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă), precum și la pacienții cu antecedente de astm bronșic sever, eczeme sau alte alergii atopice. La acești pacienți, medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă trebuie utilizate numai în cazul în care beneficiul este considerat în mod clar superior riscului posibil.

- Pentru a reduce la minimum riscurile, medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă trebuie administrate în conformitate cu regimul de doză și metoda de administrare, conform celor prezentate în informațiile despre medicament pentru fiecare medicament în parte.
- Medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă trebuie administrate numai în prezența personalului instruit în evaluarea și gestionarea reacțiilor anafilactice/anafilactoide și în locuri prevăzute cu aparate și echipamente de resuscitare, disponibile imediat.
- Înaintea fiecărei administrări, toți medicii prescriptori trebuie să informeze pacienții despre riscul de hipersensibilitate. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele relevante și la necesitatea solicitării de asistență medicală de urgență în caz de apariție a vreunei reacții.
- Pacienții trebuie monitorizați atent în vederea identificării semnelor de hipersensibilitate în cursul și timp de cel puțin 30 de minute după fiecare administrare intravenoasă a unui medicament care conține fier.
- Medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă nu trebuie utilizate în timpul sarcinii, decât dacă este absolut necesar. Dacă beneficiul este considerat în mod clar superior riscurilor posibile, atât pentru mamă, cât și pentru făt, tratamentul trebuie să se limiteze la al 2-lea sau al 3-lea trimestru de sarcină. Riscurile pentru făt pot fi grave, printre acestea putându-se enumera anoxie și suferință fetală.

Această scrisoare este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

#### Informații suplimentare

Medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă sunt indicate în situații de deficit de fier, iar administrarea pe cale orală este nepotrivită sau slab tolerată. Diagnosticul trebuie să se bazeze pe teste corespunzătoare de laborator.

#### Problema privind siguranța

În urma problemelor de siguranță referitoare la riscul de apariție a reacțiilor grave de hipersensibilitate, inclusiv în cazul utilizării în timpul sarcinii, s-a declanșat o evaluare la nivel european. Toate medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă pot

determina apariția unor reacții grave de hipersensibilitate. Acestea pot apărea chiar și în caz de toleranță la o administrare anterioară (inclusiv rezultat negativ al dozei de testare). S-au observat cazuri finalizate cu deces.

Informațiile despre medicament cu privire la riscul de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate au fost revizuite și întărite, fiind în prezent armonizate la toate medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă. În Anexa II la prezenta comunicare se evidențiază modificările operate în rezumatul caracteristicilor produsului în ceea ce privește reacțiile de hipersensibilitate. Aceste măsuri au drept scop creșterea gradului de conștientizare a riscului de apariție a reacțiilor grave de hipersensibilitate la medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă, reducerea acestui risc la minimum ori de câte ori este posibil și asigurarea informării corespunzătoare a pacienților.

Trebuie reținut faptul că informațiile privind prescrierea și cele referitoare la siguranță diferă de la un medicament care conține fier și cu administrare intravenoasă la altul și că, după caz, rezumatele individuale ale caracteristicilor produsului (RCP) trebuie consultate înainte și în timpul utilizării.

#### *Precauții pentru utilizarea în timpul sarcinii*

Nu există studii clinice suficiente și bine controlate privind administrarea la gravide. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere.

De regulă, anemia feriprivă care apare în primul trimestru de sarcină se poate trata prin administrare de fier pe cale orală (nu se recomandă utilizarea de fier administrat intravenos). În etapele ulterioare ale sarcinii, beneficiile utilizării medicamentelor care conțin fier și cu administrare intravenoasă trebuie comparate atent cu riscurile. Reacțiile anafilactice/anafilactoide care apar în urma administrării de medicamente care conțin fier și cu administrare intravenoasă pot avea consecințe atât asupra mamei, cât și asupra fătului (de exemplu, anoxie fetală, suferință fetală, deces).

#### *Doza de testare*

În cazul unor medicamente care conțin fier și cu administrare intravenoasă, se recomandă administrarea în prealabil a unei doze de testare. Cu toate acestea, nu există date exacte care să susțină clar prezența vreunui efect protector al dozei de testare. Doza de testare poate furniza informații false privind siguranța, deoarece reacțiile alergice pot apărea chiar și la pacienții la care doza de testare a înregistrat un rezultat negativ. În consecință, nu se mai recomandă administrarea de doze de testare, aceasta fiind înlocuită cu recomandările de reducere la minimum a riscurilor de mai sus. Se recomandă precauție la fiecare doză de medicament care conține fier și cu administrare intravenoasă, chiar în cazul unei bune toleranțe a administrărilor anterioare. Medicamentele care conțin fier și cu administrare intravenoasă trebuie administrate în conformitate cu schema de administrare a dozei și metoda de administrare specifice, descrise în informațiile despre medicament, pentru fiecare medicament în parte. În cazul unei reacții de hipersensibilitate, profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă să întrerupă imediat tratamentul și să aibă în vedere un tratament medical adecvat.

Pentru mai multe detalii, a se consulta punctele relevante din RCP (Anexa II).

#### **Apel la raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare spontană în conformitate cu legislația națională, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București  
fax: +40 213 163 497

---

#### **Date de contact ale companiei**

Vă rugăm să citiți cu atenție informațiile revizuite despre medicament și, dacă aveți întrebări suplimentare, să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață sau reprezentantul local (vezi Anexa I).

Cu stimă,

Semnătură,

## ANEXA I

Stat membru (în SEE)	Deținător al autorizației de punere pe piață	Contactul local	DCI	Nume inventat	Concentrație	Formă farmaceutică	Cale de administrare
România	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly- sur-Seine France	Vifor Pharma România S.R.L. Constantin Brâncoveanu 34 400467 Cluj-Napoca România Phone +40 26 444 95 56 Fax +40 26 455 02 30 E-mail: office.romania@viforpharma.com	Complex de hidroxid de fer (III) sucroza	VENOFER	20 mg/ml	Soluție injectabilă /perfuzabilă	Administrație intravenoasă
România	Pharmacosmos A/S Roervangvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ewopharma AG România B-dul Primișveni 19-21, corp B, etaj 1, sector 1, 011972, București România Phone +40212601344 Fax +40212029327 pharmacovigilance@ewopharma.ro	Complex de fer (III) izomaltozat	MONOFER 100 mg/ml	100 mg/ml	Soluție injectabilă /perfuzabilă	Administrație intravenoasă
România	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly- sur-Seine France	Vifor Pharma România S.R.L. Constantin Brâncoveanu 34 400467 Cluj-Napoca România Phone +40 26 444 95 56 Fax +40 26 455 02 30 E-mail: office.romania@viforpharma.com	Ferri carboxymaltosum	FERNJECT 50 mg fer/ml	50 mg/ml	Soluție injectabilă /perfuzabilă	Administrație intravenoasă

## Anexa II

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

- ▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse

[...]

**4.2 Doze și mod de administrare**

---

[...]

Monitorizați cu atenție pacienții pentru semne și simptome ale reacțiilor de hipersensibilitate în timpul și după fiecare administrare de {nume inventat}.

{nume inventat} trebuie administrat numai atunci când există personal cu disponibilitate imediată care este instruit în evaluarea și gestionarea reacțiilor anafilactice, într-un mediu unde pot fi asigurate facilități complete de resuscitare. Pacientul trebuie monitorizat pentru reacții adverse timp de cel puțin 30 de minute după fiecare injecție cu {nume inventat} (vezi punctul 4.4).

[...]

*[Toate referirile la recomandarea pentru o doză de testare inițială înainte de administrarea primei doze unui pacient nou trebuie eliminate din secțiunea 4.2 și din toate celelalte secțiuni ale SmPC (acolo unde este cazul). Informațiile existente privind dozele ulterioare/administrarea ulterioară a produsului, inclusiv, de exemplu, viteza inițială mai mică de administrare, trebuie să rămână neschimbate.]*

[...]

**4.3. Contraindicații**

[...]

- Hipersensibilitate la substanța activă, la {nume inventat} sau la oricare dintre excipienții săi enumerați la punctul 6.1.
- Hipersensibilitate gravă cunoscută la alte medicamente cu fier administrate parenteral.

[...]

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

Medicamentele cu fier administrate parenteral pot determina reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții anafilactice/anafilactoide potențial letale. Reacții de hipersensibilitate au fost raportate, de asemenea după doze de complecși parenterali cu fier administrate anterior fără evenimente.

Riscul este ridicat la pacienții cu alergii cunoscute, inclusiv alergii medicamentoase, inclusiv pacienți cu antecedente de astm sever, eczeme sau alte alergii atopice.

Există, de asemenea, un risc crescut de reacții de hipersensibilitate la complecși parenterali cu fier la pacienți cu afecțiuni imune sau inflamatorii (de exemplu, lupus eritematos sistemic sau poliartrită reumatoidă).

---

{nume inventat} trebuie administrat numai atunci când există personal cu disponibilitate imediată care este instruit în evaluarea și gestionarea reacțiilor anafilactice, într-un mediu unde pot fi asigurate facilități complete de resuscitare. Fiecare pacient trebuie monitorizat pentru reacții adverse timp de cel puțin 30 de minute după fiecare injecție cu {nume inventat}. Dacă în timpul administrării apar reacții de hipersensibilitate sau semne de intoleranță, tratamentul trebuie oprit imediat. Trebuie să fie disponibile facilități pentru resuscitare cardiorespiratorie și echipament pentru tratarea reacțiilor anafilactice/anafilactoide acute, inclusiv soluție de adrenalină 1:1000 injectabilă. Dacă este cazul, trebuie administrat un tratament suplimentar cu antihistaminice și/sau corticosteroizi.

[...]

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

[...]

Nu există studii clinice adecvate și bine controlate privind administrarea de {nume inventat} la gravide. Prin urmare, înainte de utilizarea în timpul sarcinii trebuie efectuată o atentă evaluare a raportului risc/beneficiu, iar medicamentul {nume inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (vezi punctul 4.4).

Anemia prin deficit de fier apărută în primul trimestru de sarcină poate fi tratată, în multe cazuri, prin tratament oral cu fier. Tratamentul cu {nume inventat} trebuie să se limiteze la trimestrele al doilea și al treilea dacă se consideră că beneficiul depășește riscul potențial, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

#### 4.8 Reacții adverse

[...]

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare spontană în conformitate cu legislația națională, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

---

sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București  
fax: +40 213 163 497

[...]