

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Aufgrund der verfügbaren Daten zur Osteomalazie/hypophosphatämischen Osteomalazie in der Literatur und in Spontanberichten, darunter auch Daten zu einem zeitlichen Zusammenhang, und angesichts eines nachvollziehbaren Wirkmechanismus geht das PRAC davon aus, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Eisen(III)-Carboxymaltose und einer hypophosphatämischen Osteomalazie zumindest denkbar ist. Der PRAC hat geschlussfolgert, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Eisen(III)-Carboxymaltose enthalten, entsprechend angepasst werden sollen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die parenterale Eisenpräparate (außer Eisen-Dextran) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Eisen(III)-Carboxymaltose enthalten, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Eisen(III)-Carboxymaltose enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh den betreffenden Mitgliedsstaaten und den Antragstellern bzw. Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen, diese Position der CMDh gebührend zu berücksichtigen.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Hypophosphatämie **Hypophosphatämische Osteomalazie**

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können eine Hypophosphatämie verursachen, die in den meisten Fällen vorübergehend ist und keine klinischen Symptome hervorruft. Fälle von Eine symptomatische Hypophosphatämie, die zu einer Osteomalazie und zu Brüchen führte und eine klinische Intervention einschließlich eines chirurgischen Eingriffs erforderte, medizinisch behandelt werden müssen wurde nach der Markteinführung beobachtet, wurden in erster Linie bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren und nach einer längeren, hochdosierten intravenösen Behandlung mit Eisen beobachtet. Patienten sollten angewiesen werden, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn sie eine zunehmende Erschöpfung mit Myalgien oder Knochenschmerzen bei sich beobachten. Bei Patienten, die Mehrfachgaben in höherer Dosis oder eine Langzeitbehandlung erhalten, und bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren für eine Hypophosphatämie ist eine Kontrolle des Serumphosphats angezeigt. Im Falle einer andauernden Hypophosphatämie sollte die Behandlung mit Eisencarboxymaltose erneut überdacht werden.

- Abschnitt 4.8

Bei Probanden, die im Rahmen von klinischen Studien eine Abnahme des Serumphosphats zeigten, wurden nach etwa 2 Wochen Mindestwerte gemessen und in den meisten Fällen kehrten die Werte 12 Wochen nach der Behandlung mit Ferinject zu den Baselinewerten zurück.

Die folgende Nebenwirkung sollte bei der Systemorganklasse (SOC) Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Hypophosphatämische Osteomalazie

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an zunehmender Müdigkeit, Muskel- oder Knochenschmerzen (Schmerzen in Ihren Armen oder Beinen, Gelenken oder im Rücken) leiden. Das könnte ein Hinweis auf einen Abfall des Blutphosphatspiegels sein, wodurch es zu einer Knochenerweichung kommen kann (Osteomalazie). Diese Erkrankung kann manchmal zu Knochenbrüchen führen. Ihr Arzt überprüft gegebenenfalls auch den Phosphatspiegel in Ihrem Blut, insbesondere wenn Sie über einen längeren Zeitraum eine Behandlung mit Eisenpräparaten benötigen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2020
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	6. September 2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	5. November 2020