

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 Zoledronsäure (zur Anwendung bei Krebs und Frakturen) ist der PRAC zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Risiko einer tubulo-interstitiellen Nephritis aus Literatur und Spontanberichten, in einigen Fällen mit engem zeitlichen Zusammenhang und positiver Dechallenge (Reaktion auf das Absetzen des Arzneimittels) sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Zoledronsäure (zur Anwendung bei Krebs und Frakturen) und tubulo-interstitieller Nephritis zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC ist der Ansicht, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Zoledronsäure (zur Anwendung bei Krebs und Frakturen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der PRAC-Empfehlung stimmt der CHMP den Gesamtschlussfolgerungen des PRAC und den Gründen für die Empfehlung zu.

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

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Zoledronsäure (zur Anwendung bei Krebs und bei Frakturen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Zoledronsäure (zur Anwendung bei Krebs und bei Frakturen) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

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 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollten unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Tubulo-interstitielle Nephritis

Packungsbeilage

- Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

Berichten Sie Ihrem Arzt unverzüglich über jede der nachfolgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen:

[...]

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- **Entzündung der Niere (tubulo-interstitielle Nephritis): Zu den Anzeichen und Symptomen können eine verringerte Urinmenge, Blut im Urin, Übelkeit und allgemeines Unwohlsein gehören.**

