

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de
la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au(x) PSUR concernant les préparations parentérales à base de fer (à l'exception du fer dextran), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur l'ostéomalacie/ostéomalacie hypophosphatémique provenant de la littérature et de rapports spontanés comprenant des données sur la relation temporelle et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre le carboxymaltose ferrique et l'ostéomalacie hypophosphatémique est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC en a conclu que les informations sur le produit des produits contenant du carboxymaltose ferrique devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au fer (préparations parentérales, à l'exception du fer dextran), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du fer (préparations parentérales, à l'exception du fer dextran) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits contenant du carboxymaltose ferrique devait/devaient être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du carboxymaltose ferrique sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont soumis à des procédures d'autorisation dans le futur, le CMDh recommande que les États membres concernés et les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ou demandeurs tiennent dûment compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Hypophosphatémie **Ostéomalacie hypophosphatémique**

Les préparations à base de fer administrées par voie parentérale peuvent provoquer une hypophosphatémie qui, dans la plupart des cas, est transitoire et sans symptômes cliniques. Une hypophosphatémie **symptomatique entraînant une ostéomalacie et des fractures nécessitant une intervention clinique, notamment une intervention chirurgicale** des soins médicaux, **a été rapportée dans le cadre de la post-commercialisation**, principalement chez les patients présentant des facteurs de risque existants et après une exposition prolongée à de fortes doses de fer par voie intraveineuse. **Les patients doivent être invités à consulter un médecin s'ils ressentent une aggravation de la fatigue avec des myalgies ou des douleurs osseuses. Le phosphate sérique doit être surveillé chez les patients qui reçoivent plusieurs administrations à des doses plus élevées ou un traitement de longue durée, et chez ceux qui présentent des facteurs de risque existants d'hypophosphatémie. En cas d'hypophosphatémie persistante, le traitement par carboxymaltose ferrique doit être réévalué.**

- Rubrique 4.8

Pour les sujets des essais cliniques ayant présenté une diminution du phosphore sérique, les valeurs minimales ont été obtenues après environ 2 semaines et elles étaient revenues à la normale environ 12 semaines après administration de Ferinject.

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la CSO Affections musculo-squelettiques et systémiques à la fréquence « Fréquence indéterminée » :

Ostéomalacie hypophosphatémique

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Effets indésirables graves :

Informez votre médecin si vous ressentez une aggravation de la fatigue, des douleurs musculaires ou osseuses (douleurs dans les bras ou les jambes, les articulations ou le dos). Cela peut être le signe d'une diminution du phosphore dans le sang, ce qui peut entraîner un ramollissement des os (ostéomalacie). Cette affection peut parfois entraîner des fractures osseuses. Votre médecin peut également vérifier les taux de phosphate dans votre sang, en particulier si vous avez besoin de plusieurs traitements au fer au fil du temps.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juillet 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	dimanche 6 septembre 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	jeudi 5 novembre 2020