

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezovog dekstrana), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o osteomalaciji / hipofosfatemičnoj osteomalaciji iz literature i spontanih prijava s podacima o vremenskoj povezanosti te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između željezove karboksimaltoze i hipofosfatemične osteomalacije u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je sukladno tome potrebno izmijeniti informacije o lijekovima koji sadrže željezovu karboksimaltozu. CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezovog dekstrana), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) željezo (pripravci za parenteralnu primjenu, osim željezovog dekstrana) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove koji sadrže željezovu karboksimaltozu. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže željezovu karboksimaltozu trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je precrtan)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Hipofosfatemija **Hipofosfatemična osteomalacija**

Parenteralno primijenjeni pripravci željeza mogu uzrokovati hipofosfatemiju koja je u većini slučajeva prolazna i nema kliničkih simptoma. **Simptomatska hipofosfatemija koja dovodi do osteomalacije i prijeloma koji zahtijevaju kliničku intervenciju, uključujući kirurški zahvat, medicinsku pomoć prijavljena je nakon stavljanja lijeka u promet.** Pretežno u bolesnika s postojećim faktorima rizika i nakon produžene izloženosti velikim dozama intravenskog željeza. **Od bolesnika je potrebno zahtijevati da zatraže medicinsku pomoć ako osjećaju umor koji se pogoršava, uz mialgiju ili bol u kostima. Razine fosfata u serumu potrebno je pratiti u bolesnika podvrgnutih višekratnoj primjeni visokih doza lijeka ili dugotrajnom liječenju, kao i u onih s postojećim faktorima rizika od hipofosfatemije. U slučaju perzistirajuće hipofosfatemije potrebno je preispitati liječenje željezovom karboksimaltozom.**

- Dio 4.8

Kod ispitanika u kliničkim ispitivanjima kod kojih je zabilježeno smanjenje razina fosfora u serumu, minimalne su vrijednosti postignute nakon približno 2 tjedna, a u većini slučajeva vratile su se na početne vrijednosti u roku od 12 tjedna nakon liječenja lijekom Ferinject.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod poremećaje mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva unutar klasifikacije organskih sustava (SOC-u), navodeći učestalost „Nepoznato“:

hipofosfatemična osteomalacija

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Ozbiljne nuspojave:

Obavijestite svog liječnika ako Vam se pogoršava umor, javi bol u mišićima ili bol u kostima (bol u rukama ili nogama, zglobovima ili leđima). To mogu biti znakovi smanjenja fosfora u krvi zbog čega Vaše kosti mogu omekšati (osteomalacija). To stanje katkad može dovesti do prijeloma kosti. Liječnik će Vam možda provjeriti i razinu fosfora u krvi, posebno ako je potrebno ponavljati liječenje željezom tijekom duljeg razdoblja.

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	6. rujna 2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	5. studenog 2020.