

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over osteomalacie/hypofosfatemische osteomalacie in de literatuur en spontane meldingen, inclusief gegevens over de temporele relatie en gezien een plausibel werkingsmechanisme, beschouwt het PRAC een causale relatie tussen ijzercarboxymaltose en hypofosfatemische osteomalacie op zijn minst als een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die ijzercarboxymaltose bevatten, dienovereenkomstig moeten worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ijzer (parenterale preparaten, uitgezonderd ijzerdextraan) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die ijzercarboxymaltose bevatten, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ijzercarboxymaltose bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal
geregistreerde geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Hypofosfatemische osteomalacie

Parenteraal toegediende ijzerpreparaten kunnen hypofosfatemie veroorzaken die in de meeste gevallen van voorbijgaande aard is en zonder klinische symptomen verloopt. **In de postmarketingsetting is melding gemaakt van symptomatische hypofosfatemie die tot osteomalacie en fracturen leidt waarvoor klinische interventie inclusief chirurgie medische hulp vereist is.** Voornamelijk bij patiënten met bestaande risicofactoren en na langdurige blootstelling aan hoge doses intraveneus ijzer. **Vraag patiënten om medische hulp in te roepen wanneer ze een toenemende mate van vermoeidheid ervaren met myalgieën of botpijn. Serumfosfaat moet worden gemonitord bij patiënten die meerdere toedieningen met hogere doses of een langetermijnbehandeling ondergaan en bij patiënten met bestaande risicofactoren voor hypofosfatemie. In geval van aanhoudende hypofosfatemie moet de behandeling met ijzercarboxymaltose worden heroverwogen.**

- Rubriek 4.8

~~Voor proefpersonen van klinische onderzoeken bij wie een vermindering van het serumfosforgehalte werd waargenomen, werden de minimale waarden na ongeveer 2 weken verkregen. In de meeste gevallen keerden de waarden binnen 12 weken na de behandeling met Ferinject terug naar de uitgangswaarden.~~

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de SOC Musculoskeletale aandoeningen en bindweefsel met als frequentie 'Niet bekend':

Hypofosfatemische osteomalacie

Bijsluiters

4. Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen:

Vertel het uw arts als u een verergering opmerkt van vermoeidheid of pijn in spieren of botten (pijn in uw armen of benen, gewrichten of rug). Dit kan een teken zijn van een afname van fosfor in het bloed, wat ervoor kan zorgen dat uw botten broos worden (osteomalacie). Deze aandoening kan soms tot botbreuken leiden. Uw arts kan ook het fosfaatgehalte in uw bloed controleren, in het bijzonder als u in de loop van de tijd een aantal behandelingen met ijzer nodig heeft.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juli 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	zondag 6 september 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	donderdag 5 november 2020