

Bilag I

**Fortegnelse over lægemidlernes navne, lægemiddelformer, styrker,
administrationsveje og indehavere af markedsføringstilladelse i
medlemsstaterne**

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Østrig	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)-hydroxide dextran complex	CosmoFer 50 mg/ml Injektionslösung und Infusionslösung	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Østrig	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn Germany	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	FerMed 100 mg/5 ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Konzentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	Ferrologic 20 mg/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Konzentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III) isomaltoside	Monofer 100 mg/ml Injektions- oder Infusionslösung	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	Venofer 20 mg/ml - Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Konzentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Belgien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) Isomaltoside	Monover	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (sucrose)	Venofer	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Fer (Ferric Carboxymaltose)	Injectafer	50,00 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (as Ferric carboxymaltose)	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Pharmalog AG, 33 Cherni vrah blvd., 1421 Sofia Bulgaria	Saccharated iron oxide	Idafer	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Bulgarien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric oxide dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric oxide dextran complex	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrum (as carboxymaltosum ferricum)	FERINJECT SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION 50MG IRON/ML	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) oligosaccharide complex	MONOFER SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION 100MG/ML	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) dextran complex	COSMOFER SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION 50MG IRON/ML	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	The Star Medicines Importers & co Ltd, 9A Loukis Akritas Street, P.O.box 50151, 3601 Lemesos, Cyprus	Saccharated iron oxide	VENOFER INJECTION 100MG IRON/5ML	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Cypern	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferrum (as ferri oxidum saccharatum)	FERROLOGIC SOLUTION FOR INJECTION/CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION 20MG/ML	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske Republik	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrum (as ferri oxidum saccharatum)	VENOFER	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske Republik	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferrum (as ferri oxidum saccharatum)	FERROLOGIC 20 MG/ML	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske Republik	PHARMABIDE LTD 20, Lakonias str, 15234 Halandri Athens - Greece	Ferrum (as ferri oxidum saccharatum)	IRON SUCROSE PHARMABIDE 20 MG/ML	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske Republik	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Ferrum (as ferri oxidum saccharatum)	FERION 20 MG/ML	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Den Tjekkiske Republik	Sanofi-Aventis, s.r.o. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Czech Republic	Ferrum (as ferri natrii gluconas complex)	FERRLECIT	12,5 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske Republik	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrum (as carboxymaltosum ferricum)	FERINJECT	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Pharmacosmos A/S Rørvangsvej 30 DK 4300 Holbæk Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferriccarboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Ferrioxidsaccharat	Ferion	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferrioxidsaccharat	Ferrologic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Danmark	Pharmacosmos A/S Rørvangsvej 30 DK 4300 Holbæk Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	Jerndextran "Pharmacosmos"	50 mg/ml	Injektions-/infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Pharmacosmos A/S Rørvangsvej 30 DK 4300 Holbæk Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	MonoFer	100 mg/ml	Injektions-/infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrioxidsaccharat	Venofer	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (III) hydroxide sucrose complex	Venofer	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron (III) hydroxide sucrose complex	Ferrologic 20mg/ml	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Iron (III) hydroxide sucrose complex	Ferion	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Estland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III)-hydroxide dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Estland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) isomaltoside 1000 complex	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1526 Ljubljana Slovenia	Iron (III)-hydroxide dextran complex	Ferrum Lek	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intramuskulær anvendelse
Finland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferri oxidum saccharatum	Ferrologic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron(III)hydroxide sucrose complex	Venofer	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Finland	Alternova A/S Lodshusvej 11 4230 Skaelskoer Denmark	Iron(III)hydroxide sucrose complex	Venotrix	20 mg/ml	Koncentrat til opløsning til infusion/opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Finland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)isomaltoside 1000 complex	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric Carboxymaltose	FERINJECT 50 mg/ml, solution injectable/pour perfusion	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron sucrose	VENOFER 20mg/ml, solution injectable	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Frankrig	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	FERRISAT 50 mg/ml, solution injectable ou pour perfusion	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Frankrig	Pharmaki Generics Ltd 5 Bourlet Close W1W 7BL London United Kingdom	Iron sucrose	FER ACTAVIS 100 mg/5 ml, solution injectable	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Frankrig	IBD3 Pharma Consulting Immeuble l'Orient 10, place Charles Béraudier 69003 Lyon France	Iron sucrose	FER IBD3 PHARMA CONSULTING 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Frankrig	Mylan SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	Iron sucrose	FER MYLAN 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Frankrig	SANDOZ 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	Iron sucrose	FER SANDOZ 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Frankrig	TEVA SANTE 110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex FRANCE	Iron sucrose	FER TEVA PHARMA 100 mg/5 ml, solution injectable (IV)	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Tyskland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferric(III) hydroxide sucrose complex	Ferlogenic 20 mg/ml Injektionslösung/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	1709 mg/5 ml	Konzentrat til opløsning til infusion/opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn Germany	Ferric(III) hydroxide sucrose complex	FerMed	1563 - 1887 mg/5 ml	Konzentrat til opløsning til infusion/opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn Germany	Ferric(III) hydroxide sucrose complex	Nefro-Fer	1563 - 1887 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric(III) hydroxide oxide citrate isomaltoseoligosaccharide complex	Monofer 100 mg/ml Lösung zur Injektion/Infusion	377-465 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Brüningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main Germany	Fer(III) sodium gluconate sucrose complex (= Sodium ferric gluconate complex)	Ferrlecit 40 mg	1288,9 mg/3,2 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Tyskland	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Brüningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main Germany	Fer(III) sodium gluconate sucrose complex (= Sodium ferric gluconate complex)	Ferrlecit 62,5 mg	2013,9 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric(III) hydroxide dextran complex	CosmoFer 50 mg/ml Injektionslösung und Infusionslösung	312,5 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Tyskland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxa maltose complex	FERINJECT 50 mg Eisen/ml Injektions- und Infusionslösung	180 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric(III) hydroxide sucrose complex	Venofer 20 mg FR / ml Injektionslösung	2700 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion/opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Medicus SA Valaoritou 10 Metamorfosi Attikis 14452 Greece	Iron hydroxide sucrose	REOXYL	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Vianex S.A. Tatoiou Street Nea Erythrea 14671 Greece	Iron hydroxide sucrose	INTRAFER	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Grækenland	Alapis ABEE Aftokratoros Nikolaou 2 Athens 17671 Greece	Iron hydroxide sucrose	FAREMIO	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Intermed ABEE Kalyftaki 27 Athens 14564 Greece	Iron hydroxide sucrose	DEXTRIFER-S	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron hydroxide sucrose	VENOFER	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Demo ABEE 21ST Km National Highway Athens-Lamia, 14565 Greece	Iron III - hydroxide dextr	COSMOFER	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Grækenland	Rafarm AEBE Korinthou 12, N. Psychiko, 15451 Greece	Iron hydroxide sucrose	FERROVIN	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Grækenland	Nephrotech S.A. Parnithos 44 Metamorfosi Attikis 14452 Greece	Iron hydroxide sucrose	SUCRO-FER	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Uni-Pharma Kleon Tseitis Pharmaceutical Laboratories 14KM National Highway Athens-Lamia Kifissia 14564 Greece	Iron hydroxide sucrose	HEMAFER-S	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Verisfield (UK) Ltd, U.K. 41 Chalton street London, NW1 1JD United Kingdom	Iron hydroxide sucrose	NEPHROFEROL	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	HELP ABEE Valaoritou 10 Metamorfosi Attikis, 14452 Greece	Iron hydroxide sucrose	FERRINEMIA	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Specifar AEBE 28th October Street 1 Agia Barbara 12351 Greece	Iron hydroxide sucrose	ALVOFER	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Grækenland	Alet Pharmaceuticals M. Alexander 121, Agia Varvara, 12351 Greece	Iron hydroxide sucrose	SUCROVEN	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Target Pharma Ltd Menandrou 54 Athens 10431 Greece	Iron hydroxide sucrose	IRONCROSE	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	HELP ABEE Valaoritou 10 Metamorfosi Attikis, 14452 Greece	Iron III - hydroxide dextran	IRONATE	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Grækenland	Demo ABEE 21st km National Highway Athens-Lamia, 14565 Greece	Iron III oligosaccharide complex)	MONOFER	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Grækenland	Viofar EPE Ethnikis Antistaseos & Trifyllias, Aharnai, 13671 Greece	Iron hydroxide sucrose	VENIRON	100 mg/5 ml	Koncentrat til opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Medicus SA Valaoritou 10 Metamorfosi Attikis 14452 Greece	Iron III - hydroxide dextran	IRON (III)-HYDROXIDE DEXTRAN COMPLEX/BIOMEDIC LABORATORIES	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Ungarn	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric hydroxide	Venofer	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferric hydroxide sucrose complex	Ferrologic	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Sanofi-Aventis Zrt Tó utca 1-5, 1045 Budapest Hungary	Sodium ferric gluconate complex	Ferrlecit	12,5 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Island	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferricum carboxymaltosum INN	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Island	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) isomaltoside	Monofer	100 mg/ml	Opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Island	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferri oxidum saccharated	Venofer	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Irland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) – hydroxide dextran complex	CosmoFer 50mg/ml solution for infusion and injection	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) isomaltoside 1000 complex	Monover 100mg/ml solution for injection/infusion (ampoules)	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron (III) isomaltoside 1000 complex	Monover 100mg/ml solution for injection/infusion (vials)	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (III)	Venofer 20 mg iron/ml solution for injection or concentrate for solution for infusion, ampoule	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Irland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (as Iron Carboxymaltose)	FERINJECT 50 mg iron/ml solution for injection/infusion	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron (III) as iron sucrose (iron (III)- hydroxide complex)	Venofer 20 mg iron/ml solution for injection or concentrate for solution for infusion, vial	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron Sucrose [iron(III)-hydroxide sucrose complex]equivalent to Fe(III)	FerroLogic 20 mg/ml solution for injection/concentrate for solution for infusion	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Italien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	FERINJECT	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron sucrose	FERRO SACCARATO FME	20 mg/ml	Koncentrat til opløsning til infusion/opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Italien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron sucrose	VENOFER	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Italien	Sanofi-Aventis SPA Viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milano Italy	Sodium ferric gluconate (= Sodium ferric gluconate complex)	FERLIXIT	62,5 mg/5 ml	Oral opløsning eller opløsning til infusion	Oral anvendelse Intravenøs anvendelse
Letland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrum	Venofer	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Letland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferric (III) hydroxide sucrose complex	FerroLogic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric(III)- hydroxyde dextran complex	CosmoFer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Letland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferrum	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric (III) carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric (III) hydroxide sucrose complex	Venofer	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Litauen	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferric (III) hydroxide sucrose complex	Ferrologic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric (III) isomaltoside	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferric (III) hydroxide dextran complex	CosmoFer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Luxembourg	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Fer (carboxymaltose ferrique) 50mg/ml	Injectafer-50mg/l	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Fer (III) Hydroxyde dextrane 50mg/ml	Cosmofer-50mg/ml	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn Germany	Fer (III) Hydroxyde saccharose 100mg/5ml	Fermed-100mg/5ml	100 mg/5 ml	Opløsning til perfusion	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Fer (III) hydroxyde sucrose complexe	Ferrologic-20mg/ml	20 mg/ml	Opløsning til perfusion	Intravenøs anvendelse
Malta	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Iron as ferric carboxymaltose	FERINJECT 50 mg iron/ml solution for injection/infusion	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Malta	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron sucrose [iron(III)-hydroxide sucrose complex].	Ferrologic 20 mg/ml solution for injection/concentrate for solution for infusion	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)-hydroxide dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Parenteral anvendelse
Norge	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Parenteral anvendelse
Norge	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	Ferion	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Parenteral anvendelse
Norge	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	Ferrologic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Parenteral anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Norge	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)- isomaltoside 1000	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Parenteral anvendelse
Norge	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)-hydroxide dextran complex	Uniferon	200 mg/ml	Opløsning til injektion	Parenteral anvendelse
Norge	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron(III)-hydroxide sucrose complex	Venofer	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Parenteral anvendelse
Polen	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferri hydroxidum dextranum	CosmoFer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	VIFOR France SA 123 Rue Jules Guesde 92200 Neuilly-sur-Seine France	Carboxymaltosum ferricum	Ferinject	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Polen	VIFOR France SA 123 Rue Jules Guesde 92200 Neuilly-sur-Seine France	Ferri hydroxidum saccharum	Venofer	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Polen	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Ferri hydroxidum saccharum	Ferion	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH 61346 Bad Homburg Germany	Ferri hydroxidum saccharum	Ferrologic 20 mg/ml	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Ferri hydroxidum polyisomaltosum	Ferrum-Lek	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intramuskulær anvendelse
Polen	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferrii (III) isomaltosidum 1000	Monover	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Portugal	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Saccharated iron oxide	Referen	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Portugal	Vifor France, SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Saccharated iron oxide	Venofer	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Portugal	Combino Pharm Portugal, Unipessoal, Lda. Lagoas Park Edifício 8 Piso 0 2740-268 Porto Salvo Portugal	Saccharated iron oxide	Óxido Férrico Sacarosado Combino	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2, Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal	Saccharated iron oxide	Óxido Férrico Sacarosado Farmoz	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Rua João de Deus, 19 2700-487 Amadora Portugal	Saccharated iron oxide	Óxido Férrico Sacarosado Generis	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Portugal	Laboratórios Normon, S.A. Rua Armando Villar, Lote 42 1º Dto. Quinta das Patinhas, Cobre 2750 - 777 Cascais Portugal	Saccharated iron oxide	Óxido Férrico Sacarosado Normon	100 mg/5 ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Portugal	Vifor France, SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Portugal	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron-dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Portugal	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron-dextran complex	Monofar	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Complex de hidroxid de fer (III) sucroza	VENOFER®	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Rumænien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Complex de fer (III) izomaltozat	MONOFER 100 mg/ml	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Rumænien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferri carboxymaltosum	FERINJECT 50 mg fer/ml	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Den Slovakiske Republik	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Slovakiske Republik	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Iron (III)-hydroxide sucrose complex	Ferion 20 mg/ml	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Slovakiske Republik	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron(III)-Hydroxide Sucrose Complex	Ferrologic 20 mg/ml	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Slovakiske Republik	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron(III)-Hydroxide Sucrose Complex	Venofer	20 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Saccharated iron oxide	Ferrologic 20 mg/ml raztopina za injiciranje/ koncentrat za raztopino za infundiranje	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Slovenien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric oxide polymaltose complexes	Iroprem 50 mg/ml raztopina za iniciranje ali infundiranje	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1000 Ljubljana Slovenia	<u>Saccharated iron oxide</u>	Venofer 20 mg/ml raztopina za injiciranje/ koncentrat za raztopino za infundiranje	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)-hydroxide dextran complex	COSMOFER 50 mg/ml SOLUCION PARA PERFUSION E INYECCION	50 mg/ml	Opløsning til injektion Opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Spanien	GUERBET B.P. 57400 ROISSY CdG CEDEX F-95943 France	Iron oxide nanoparticles	ENDOREM 11,2 mg FE/ml CONCENTRADO PARA SUSPENSION PARA PERFUSION	11,2 mg/ml	Koncentrat til suspension til infusion	Intravenøs anvendelse
Spanien	G.E.S. Genericos Espanoles Laboratorio S.A.Cólquide, 6 - Portal 2, 1 Oficina F.Las Rozas 28230 MADRID Spain	Iron sucrose	FERIV 20mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Spanien	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61346 Bad Homburg Germany	Iron sucrose	HIERRO SACAROSA FME 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo 6 28760 Tres Cantos Madrid Spain	Iron sucrose	HIERRO SACAROSA NORMON 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG Kuhloweg 37 DE-58638 Iserlohn Germany	Iron sucrose	FERMED 100 mg/ 5 ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	100 mg/5 ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron sucrose	VENOFER 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric Carboxymaltose	FERINJECT 50 mg/ml SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION	50 mg/ml	Opløsning til injektion Opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Spanien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)- Isomaltoside	MONOFERRO 100 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSIÓN	100 mg/ml	Opløsning til injektion Opløsning til infusion	Intravenøs anvendelse
Sverige	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Iron sucrose	Venofer®	20 mg/ml	Koncentrat til opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Sverige	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Ferrioxiddextran kompleks	Cosmofer®	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Sverige	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Sverige	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61346 Bad Homburg Germany	Iron sucrose	Ferrologic	20 mg/ml	Koncentrat til opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Sverige	Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finland	Iron sucrose	Ferion	20 mg/ml	Koncentrat til opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Sverige	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)isomaltoside 1000	MonoFer®	100 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse
Holland	Pharmamatch B.V. Egelenburg 2 Amsterdam GK - 1081 The Netherlands	Ferrihydroxide sucrose complex	IJzerhydroxide sacharose complex bevattende 20 mg/ml IJzer PHARMAMATCH, oplossing/concentraat voor oplossing voor injectie	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Ferrihydroxide sucrose complex	FerroLogic 20 mg/ml, oplossing voor injectie of concentraat voor oplossing voor infusie	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III)-isomaltoside 1000	MonoFer 100 mg/ml oplossing voor injectie/infusie	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferrihydroxide sucrose complex	Venofer 20 mg/ml ijzer (III), oplossing voor injectie of concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Holland	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron(III)hydroxidecarboxymaltose complex	FERINJECT 50 mg ijzer/ ml, oplossing voor injectie/infusie	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron dextran complex	CosmoFer 50 mg/ml oplossing voor infusie en injectie	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Pharmachemie B.V. Haarlem - 2031 GA The Netherlands	Ferrihydroxide sucrose complex	IJzerhydroxide sacharose complex 20 mg/ml PCH, oplossing voor injectie/concentraat voor oplossing voor infusie	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Iron sucrose	Venofer	20 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III) Isomaltoside 1000	Monofer	100 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron(III) Isomaltoside 1000	Diafer	50 mg/ml	Opløsning til injektion	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat (i EEA)	Indehaver af markedsføringsgodkendelse	INN	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej
Storbritannien	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	Iron dextran complex	Cosmofer	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse intramuskulær anvendelse
Storbritannien	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany	Iron dextran sucrose	Ferrologic	20 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning Koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Ferric carboxymaltose	Ferinject	50 mg/ml	Injektions/infusions væske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af intravenøst administrerede jernholdige lægemidler (se bilag I).

I 2011 blev den franske lægemiddelstyrelse (ANSM) betænkelig ved risikoen for hypersensitivitetsreaktioner over for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler, der er indiceret ved jernmangel, når oral administration er utilstrækkelig eller tolereres dårligt, navnlig hos hæmodialysepatienter med kronisk nyresygdom, men også præ- eller postoperativt og ved forstyrrelser i absorptionen fra tarmen. Denne risiko gav især anledning til betænkelighed i forbindelse med produkter indeholdende lavmolekylært jern dextran (LMWID), navnlig hos gravide kvinder, hos hvem der blev iagttaget uterus-hypertoni.

På denne baggrund anmodede Frankrig den 7. december 2011 i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF CHMP om at vurdere de nævnte betænkeligheder ved hypersensitivitet og betydningen heraf for benefit/risk-forholdet for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler, og at fremsætte en udtalelse om foranstaltninger, der er nødvendige for at garantere sikker og effektiv anvendelse, og om, hvorvidt markedsføringstilladelse for disse produkter burde opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages.

Jernkomplekserne omfattet af denne procedure er jerngluconat (natriumferrigluconat), jernsukrose, jern dextran, jerncarboxymaltose og jern(III)-isomaltosid 1000.

Ved hypersensitivitet (også kaldet allergiske reaktioner) forstås uønskede reaktioner fra det normale immunsystem, herunder allergier og autoimmunitet. Disse reaktioner kan være skadelige og ubehagelige eller undertiden dødelige. Hypersensitivitetsreaktioner kan klassificeres i henhold til Ring og Messmers ¹ definition. Efter denne definition ses ved grad I hudsymptomer og/eller let febril reaktion, ved grad II målelige, men ikke livstruende symptomer, kardiovaskulære reaktioner (takykardi, hypotension), gastrointestinale forstyrrelser (kvalme) og påvirkning af respirationen, ved grad III-chok og livstruende spasmer af glatmuskulatur (bronkier, uterus), og ved grad IV hjerte- og/eller respirationsstop.

Indehaverne af markedsføringstilladelse blev af CHMP anmodet om at give en detaljeret analyse, klassificeret efter Ring og Messmer, til brug ved gennemgangen af risikoen for allergiske reaktioner.

CHMP gennemgik alle foreliggende data fra prækliniske og kliniske undersøgelser, den publicerede litteratur og erfaringer efter markedsføring vedrørende hypersensitivitetsreaktioner over for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler.

Prækliniske undersøgelser

Der er kun udført få prækliniske undersøgelser med lavmolekylære jern dextraner (LMWID) og jern(III)-isomaltosid 1000, og indehaverne af markedsføringstilladelse indsendte kun data fra undersøgelser med sikkerhedsmæssige resultater af relevans for immunogeniciteten. For jerngluconat (natriumferrigluconat) blev der forelagt en oversigt over det toksikologiprogram, der var gennemført fra 1970'erne og indtil 1996 som dokumentation til registreringsansøgningen for natriumferrigluconatkomplekset. Både for jerncarboxymaltose og jernsukrose sås en klar hudreaktion efter administration af dextran (positiv kontrol) til marsvin, der havde fået indgivet immunserum indeholdende jern dextran-antistoffer. Der sås imidlertid ingen hudreaktioner ved administration af ferricarboxymaltose eller jernsukrose. Desuden blev *in vitro*-reaktiviteten af en række markedsførte

¹ Ring, J. and Messmer, K., Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* (1977), 466-469.

intravenøst administrerede jernholdige præparater over for anti-dextranantistoffer bestemt ved omvendt radial immundiffusion.

Cytotoksiciteten af forskellige jernkomplekser er dokumenteret i litteraturen. Cytotoksiciteten medieres af dannelse af reaktive oxygenforbindelser (ROS). Cytotoksiciteten er en egenskab hos en række jernkomplekser, men effekten hænger ikke desto mindre sammen med kompleksets stabilitet og dermed af det kulhydrat, der er anvendt til coating. De foreliggende prækliniske data førte imidlertid ikke til afklaring af punktet immunogenicitet og gav derfor ikke mulighed for at drage endelige konklusioner. CHMP's konklusioner blev derfor baseret på kliniske data og lægemiddelovervågningsdata.

Klinisk sikkerhed

Kliniske undersøgelser

Jern(III)-hydroxid-dextrankompleks

Indehaverne af markedsføringstilladelse har kun udført to undersøgelser med lavmolekylært jern(III)-hydroxid-dextrankompleks.

Der er udført en systematisk gennemgang af den relevante publicerede litteratur, der indbefattede alle randomiserede kliniske undersøgelser og andre undersøgelsesdesign, herunder ukontrollerede, retrospektive og prospektive undersøgelser, som beskrev uønskede lægemiddelreaktioner i forbindelse med anvendelse af lavmolekylært jern(dextran-) (LMWID-) kompleks.

Der blev fundet i alt 33 publikationer med resultater vedrørende sikkerheden af LMWID. Den overvejende del af dem vedrørte patienter med kronisk nyresygdom og behandling af patienter i kronisk hæmodialyse. Andre patientgrupper var patienter i total parenteral ernæring, patienter, der ikke tålte eller responderede på oralt jern, børn med inflammatorisk tarmsygdom, kræftpatienter og gravide kvinder. De anvendte regimer spændte fra vedligeholdelsesdoser på 100 mg hos hæmodialysepatienter til fremskyndet totaldosis-infusion af høje doser. Størstedelen af undersøgelserne var retrospektive.

I de fleste publikationer blev størstedelen af de anafylaktoide reaktioner, der blev beskrevet med LMWID, klassificeret som Ring og Messmer sværhedsgrad I-II. Der var dog et tilfælde af grad IV (hjertestop), beskrevet i en artikel af Fishbane et al. (1996), og i hæmodialysepopulationen blev der i alt beskrevet 15 tilfælde af hypersensitivitet (7,3 %), hovedsagelig af grad II-III, (Haddad et al, 2009), som alle indtrådte under administration af testdosen.

Der iagttoges højere total bivirkningsforekomst per patient og eksponering i LMWID end i jernsukrose-gruppen, men ingen forskel mellem jernsukrose og jerngluconat i populationen med kronisk nyresygdom (Ganguli et al 2008).

Der var tre publikationer vedrørende jernmangelanæmi, og ingen af disse omtalte anafylaktoide reaktioner.

I en population med inflammatorisk tarmsygdom fik 6 % af patienterne anafylaktoide reaktioner, Ring og Messmer grad I-II (Khalil et al, 2011).

Jern(III)-isomaltosid 1000

Kun tre undersøgelser med jern(III)-isomaltosid 1000 er afsluttet, mens 11 undersøgelser stadig pågår. Alle undersøgelserne er udført i henhold til en protokol uden testdosis.

3 patienter fik bivirkninger af potentielt allergisk art i de afsluttede undersøgelser. To bivirkninger indgår i analysen af de allergiske reaktioner, der er klassificeret efter Ring og Messmer i de analyserede eller afsluttede undersøgelser. I de igangværende kliniske undersøgelser er der kun indberettet to tilfælde af alvorlige bivirkninger. Der er således fundet fire tilfælde af allergiske reaktioner med mulig sammenhæng med jern(III)-isomaltosid 1000 i undersøgelserne. Dette er ud af ca. 260 patienter, der var inkluderet i kliniske undersøgelser vedrørende jern(III)-isomaltosid 1000 (undersøgelser, som også vurderede sikkerhedsparametre). Sammenfattende kan der kun uddrages meget begrænsede sikkerhedsdata af de kliniske undersøgelser. Disse undersøgelser giver derfor ikke i sig selv grundlag for konklusioner om sikkerheden.

Natriumferrigluconat

Der blev udført én hovedundersøgelse og én støttende kontrolleret undersøgelse hos voksne til vurdering af virkningen og sikkerheden af natriumferrigluconat som førstevalgsbehandling af jernmangelanæmi hos patienter, der er i renal hæmodialyse og får tilskud af rekombinant humant erythropoietin.

I den kontrollerede hovedundersøgelse fik i alt 88 patienter natriumferrigluconat. 3 patienter fik allergiske reaktioner, der medførte seponering af produktet. De hyppigste bivirkninger, som optrådte i alle behandlingsgrupper, var hypotension (48,7 %), kvalme (31,9 %), opkastning (22,1 %) og kramper. Det må bemærkes, at hypotension, kvalme, opkastning og kramper ofte forekommer i forbindelse med hæmodialyse. 32 ud af 88 patienter fik en reaktion på injektionsstedet.

Der blev derudover forelagt publiceret litteratur. I alle forelagte undersøgelser blev der kun beskrevet én livstruende reaktion (Michael, *et al* 2002). Denne reaktion optrådte hos en patient med multiple lægemiddelallergier i anamnesen, herunder anafylaksi over for jern-dextran. Desuden er der kun beskrevet 3 patienter med alvorlige bivirkninger i forbindelse med intravenøst natriumferrigluconat. Et af disse tilfælde var en anafylaktoid reaktion, og et andet var en formodet alvorlig allergisk reaktion. Det er måske værd at bemærke, at disse patienter var allergiske over for henholdsvis penicillin og latex. CHMP drøftede potentialet for, at patienter med allergier (navnlig type 1-allergier) kan have forhøjet risiko for alvorlige allergiske reaktioner over for intravenøst jern.

Der forelå meget begrænsede oplysninger om sikkerheden ved graviditet og ved forstyrrelser i tarmabsorptionen. Én undersøgelse viste, at langsom administration af natriumferrigluconat medførte færre allergiske reaktioner end administration over kortere tid.

Ferriccarboxymaltose

Der er i alt inkluderet 13 134 patienter i 29 fase 1- til 3-undersøgelser, der var sponsoreret af indehaveren af markedsføringstilladelsen og omfattede forskellige behandlingsområder (nefrologi, gynækologi, gastroenterologi, neurologi, kardiologi og jernmangelanæmi). Heraf har 6 608 fået jerncarboxymaltose, og de blev sammenlignet med patienter, der fik andre parenterale jernpræparater.

I alle undersøgelserne indberettedes 36 hypersensitivitetshændelser hos 35 patienter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen oplyste, at 25 af hændelserne havde sammenhæng med jerncarboxymaltose (20 af grad I, 2 af grad II, 2 af grad III og 1 af grad IV), 2 af hændelserne antoges ikke at have sandsynlig sammenhæng med jerncarboxymaltose (1 af grad II og 1 af grad IV), mens 9 af hændelserne var uden sammenhæng med jerncarboxymaltose (6 af grad I, 1 af grad II og 2 af grad III). Alle patienterne blev restitueret efter hypersensitivitetshændelsen. For én patients vedkommende optrådte hypersensitivitetshændelsen efter den første og den anden injektion. Der blev ikke iagttaget dosisrespons eller sammenhæng med administrationsmetoden (ufortyndet bolusinjektion versus fortyndet infusion) for hypersensitivitetshændelserne.

Jernsukrose

Der blev forelagt 22 kliniske undersøgelser. I alle arme i disse undersøgelser blev der tilsammen inkluderet/behandlet over 8 000 patienter, hvoraf næsten halvdelen (N=4 048) fik jernsukrose, enten som testprodukt eller som reference- (sammenligningsbehandling). De øvrige kontrolpatienter fordelte sig på dem, der fik andre intravenøst administrerede jernholdige lægemidler (N=3 364), oralt jern (N=887), placebo (N=256) eller standardbehandling [N=159]. I nogle undersøgelser anvendtes kun jernsukrose, i andre indgik en placebo- eller standardbehandlingsarm, og i endnu andre undersøgelser var der et andet aktivt sammenligningsstof.

I henhold til den angivne Ring og Messmer-klassifikation blev 20 patienter restitueret uden sequelae, mens ét tilfælde (grad I, 1 patient) var uafsluttet på sidste opfølgningstidspunkt. I henhold til Ring & Messmer-algoritmen blev 15 ikke-alvorlige tilfælde alle kodet enten som grad I eller II. De 6 alvorlige tilfælde blev beskrevet som 1 tilfælde af grad I, 2 tilfælde af grad III og 3 af grad IV. Hyppigheden af hypersensitivitetsrelaterede hændelser med jernsukrose (0,27 %) i de analyserede kliniske undersøgelser var væsentligt lavere end risikoen for hypersensitivitetshændelser i de pågældende baggrundspopulationer (1,2-16,8 %).

Erfaringer efter markedsføring

Det vigtigste grundlag for CHMP's vurdering og konklusioner var sikkerhedsdata efter markedsføring for alle jernkomplekserne.

Jern(III)-hydroxid-dextrankompleks

Fra godkendelsestidspunktet frem til den 29. februar 2012 er der i alt modtaget 587 indberetningsrapporter, svarende til en indberetningsfrekvens af bivirkninger på 0,003 % (eller 1 093 case-rapporter pr. 100 000 patientdage). Størstedelen af tilfældene blev beskrevet som alvorlige (366/587; 62 %).

Der blev i alt beskrevet 168 tilfælde (28,6 %), hvor primærhændelsen var i systemorganklasse immunsystemet; heraf var 147 alvorlige. Alle tilfælde i denne systemorganklasse er blevet klassificeret i henhold til Ring og Messmer.

Grad III-tilfælde udgjorde størstedelen (53 %), efterfulgt af grad II (32 %). For tilfælde klassificeret som grad III var den oftest angivne betegnelse "anafylaktisk chok", og udfaldet af disse tilfælde var enten restitueret, ikke restitueret (kun ét tilfælde) eller ukendt (8 tilfælde). Seks tilfælde (4 %) blev klassificeret som grad IV (2 med anafylaktisk chok med dødeligt udfald, og 4 med anafylaktisk chok, der medførte hjertestop, men med fuld restitution).

I nogle tilfælde (108 ud af 168) blev tiden indtil reaktionens start angivet. I ca. 90 % af de tilfælde, hvor tiden indtil reaktionens start blev angivet, indtrådte reaktionen inden for de første ti minutter efter administrationen, og i ca. en tredjedel af tilfældene indtrådte den under administration af testdosen. Kun i et enkelt tilfælde blev reaktionen angivet som en sen begivenhed (efter én dag). Der blev angivet antiallergisk behandling i 94/168 tilfælde.

Alle alvorlige tilfælde, der blev beskrevet som en primær hændelse af ikke-immunsystemrelateret art, er gennemgået efter fælleskriterierne for benævnelse af bivirkninger (CTCAE) grad III-V for at undgå at overse potentielle allergiske reaktioner (n=219 yderligere tilfælde).

Når alle tilfælde, der ikke var beskrevet som immunreaktioner, blev klassificeret i henhold til CTCAE, blev ca. 20 % klassificeret som grad III. Langt størstedelen af tilfældene kunne ikke vurderes som potentielle alvorlige allergiske reaktioner.

Seks tilfælde blevet klassificeret som grad V og fik alle dødeligt udfald som følge af hjertestop, hypotension eller kredsløbssvigt.

Jern(III)-isomaltosid 1000

Pr. 29. februar 2012 var der modtaget i alt 26 rapporter om hypersensitivitet, svarende til en bivirkningsindberetningsfrekvens på 0,02 %.

Størstedelen af tilfældene blev beskrevet som alvorlige, og fem af tilfældene blev beskrevet som en primær hændelse vedrørende immunsystemet. Heraf blev ét beskrevet som ikke alvorligt, og fire som alvorlige.

I henhold til Ring og Messmer-klassifikationen blev tre tilfælde klassificeret som anafylaktoide reaktioner af grad II, og et tilfælde som grad III. I to tilfælde blev der ikke beskrevet symptomer, og det blev ikke oplyst, om der blev givet nogen behandling for reaktionen, eller hvor lang tid der gik indtil reaktionens start ud over indberetningsdatoen, hvilket gjorde det vanskeligt at klassificere disse hændelser. Alle 5 patienter blev fuldt restitueret.

Som konklusion er der indgået 26 spontane indberetninger med jern(III)-isomaltosid 1000, hvoraf 17 blev anset for alvorlige, af hvilke 5 som nævnt vedrørte immunsystemet. Heraf blev 3 klassificeret som anafylaktoide reaktioner. 2 af disse 3 anafylaktoide reaktioner forekom hos patienter med Crohns sygdom.

Jerngluconat (natriumferrigluconat)

Følgende analyser blev udført på spontane eller uopfordrede indberetninger af lægeligt bekræftede eller ikke lægeligt bekræftede tilfælde, som blev registreret indtil den 15. december 2011. Analysen omfatter kun de tilfælde, hvor natriumferrigluconat blev indgivet parenteralt. I alt blev der registreret 1 649 tilfælde, heraf 546 alvorlige og 1 103 ikke-alvorlige, svarende til 6 179 bivirkninger.

Af allergiske reaktioner blev der fundet i alt 846 tilfælde / 1 524 bivirkninger, hvoraf ca. halvdelen var alvorlige og halvdelen ikke-alvorlige.

Natriumferrigluconat blev hovedsagelig ordineret til behandling af jernmangelanæmi, sjældent til behandling af anæmi under graviditet.

At de 20 patienter der fik en grad IV-reaktion, døde seks (6). Af disse 6 patienter døde de 5 af en ikke-allergisk reaktion få dage efter den sidste injektion (f.eks. komplikationer til amputation, septisk chok, bronkopulmonal sygdomskomplikation, rabdomyolyse og lungeemboli). Én patient med tidligere allergier og ikke nærmere beskrevne svære komplikationer efter administration af dextran døde efter en overdosis af natriumferrigluconat som følge af akut myokardieinfarkt samme dag som infusionen af natriumferrigluconat.

Af de 20 patienter, der fik en anafylaktisk reaktion af grad IV, havde 35 % (7/20) hypersensitivetsreaktioner i anamnesen. Dette støtter konklusionen om, at risikoen for hypersensitivetsreaktioner er forhøjet hos patienter med kendt allergi og immunbetingede eller inflammatoriske sygdomme (f.eks. systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis).

I ca. 1/3 af det samlede antal tilfælde (223/846), blev patienterne restitueret efter seponering af lægemidlet. I de 3 % af tilfældene, hvor natriumferrigluconat blev readministreret, fik patienterne bivirkninger af samme art, hovedsagelig allergiske reaktioner uden forværring af symptomerne. Kun 1 patient fik forværrede symptomer ved reintroduktion af natriumferrigluconat: en mindre hudreaktion på infusionsstedet efterfulgt af hypotension, synkope, kvalme og opkastning ved den anden administration. Alle disse patienter blev restitueret efter seponering af produktet.

Tilfælde af hypersensitivitetsreaktioner forekom også hos gravide kvinder. Hos 19 gravide kvinder blev der konstateret mindst én anafylaktisk reaktion. Disse 19 patienter blev restitueret ved seponering af natriumferrigluconat med eller uden korrigerende behandling. Størstedelen fik kun én infusion. I ca. 80 % af tilfældene var resultatet af graviditeten ukendt. På grund af den meget begrænsede eksponering *in utero* for natriumferrigluconat er der dog næppe risiko for abnormiteter hos nyfødte.

Af de 846 tilfælde med allergisk reaktion fik 55 patienter (6,5 %) en testdosis af natriumferrigluconat forud for den første intravenøse infusion. Denne testdosis synes ikke at forebygge optræden af svære reaktioner. Desuden kan en testdosis give den ordinerende læge en fejlagtig overbevisning om, at en allergisk reaktion er usandsynlig.

Ferricarbonylmaltose

Frem til den 31. december 2011 blev der konstateret 236 hypersensitivitetsrelaterede tilfælde ved en samlet eksponering på 393 160 patientår. Dette svarer til en rate af hypersensitivitetshændelser på 0,060 %, hvilket er lavere end den, der fandtes i de kliniske undersøgelser.

Analyse af sværheden af hypersensitivitetstilfælde efter markedsføring viste, at af de 178 alvorlige tilfælde var 33 indlæggelseskrævende, 31 var livstruende, og 6 heraf havde allergi i anamnesen. Der blev desuden indberettet ét tilfælde med dødelig udgang.

Størstedelen af de hypersensitivitetsrelaterede bivirkninger (26,1 %) indtrådte 5-30 minutter efter behandlingen med ferricarbonylmaltose, tæt efterfulgt af hypersensitivitetsrelaterede bivirkninger, der indtrådte under infusion/injektion (15,9 %).

Der ser ikke ud til at være noget ensartet mønster eller nogen forudsigelig dosis eller infusionshastighed, der har sammenhæng med risikoen for indtræden af disse bivirkninger, og vigtigt ser højere enkeltdoser ikke ud til at være korreleret med øget bivirkningsfrekvens eller -sværhed.

Som konklusion er data efter markedsføring i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil af jerncarbonylmaltose. Der blev indberettet i alt 236 tilfælde af hypersensitivitetsreaktioner (hovedsagelig grad I og II). Der blev indberettet 34 tilfælde af grad III (14,4 %) og 2 af grad IV (0,8 %). Alle disse patienter blev restitueret. Derudover blev der indberettet ét tilfælde med dødelig udgang.

Jernsukrose

I markedsføringstilladelsesindehaverens database blev der i alt fundet 317 tilfælde af hypersensitivitet, der fandt sted ved en eksponering på 13 824 369 patientår (skæringsdato 31. december 2011). Størstedelen af patienterne var kvindelige.

Allergi i anamnesen forekom i 8 af de i alt 51 livstruende tilfælde (15,7 %; 8/51 tilfælde, det ene klassificeret som grad IV). Disposition for allergi eller kendt astma kan medføre en sværere reaktion.

Dosis umiddelbart før hændelserne varierer stærkt, både i databasen over de kliniske undersøgelser og databasen over sikkerhed efter markedsføring. Der ses intet sammenhængende mønster eller nogen forudsigelig dosis, og højere enkeltdoser synes ikke at være korreleret med øget bivirkningsfrekvens eller -sværhed.

Hændelserne synes ikke at have noget ensartet mønster, nogen sammenhæng med en forudsigelig dosis eller med administrationen, og vigtigt ser højere enkeltdoser ikke ud til at være korreleret med øget bivirkningsfrekvens eller -sværhed.

Størstedelen af de hypersensitivitetsrelaterede hændelser (15,1 %) indtrådte mellem 1 time og 24 timer efter behandlingen med jernsukrose, tæt efterfulgt af hypersensitivitetsrelaterede hændelser, der fandt sted efter mellem 5 og 30 minutter (13,9 %).

Som konklusion blev der efter markedsføring indberettet 317 tilfælde af hypersensitivitet (indberetningsfrekvens 0,0022 %). Hvor udfaldet blev oplyst, blev de fleste patienter restitueret uden sequelae (94,8 %). Ifølge indehaveren af markedsføringstilladelsen blev der indberettet 9 dødelige tilfælde af hypersensitivitsreaktion, af hvilke 6 (1,9 %, 6/317) blev anset for at have sammenhæng med behandlingen.

Testdosis

For nogle af de vurderede parenterale jernholdige produkter anbefales administration af en testdosis før den endelige administration. Indberetningerne efter markedsføring viste, at en vellykket testdosis kan medføre falsk tryghed hos de sundhedspersoner, der er involveret i administration af produktet; der bør derfor ikke gives en testdosis. I stedet bør der udvises forsigtighed ved hver administration af jern, selv ved gentagne administrationer. Som konklusion anbefalede CHMP, at der ikke gives nogen testdosis af nogen af de intravenøst administrerede jernholdige produkter.

Foranstaltninger til risikominimering og andre lægemiddelovervågningsaktiviteter

Som led i risikominimeringsforanstaltningerne fandt CHMP, at der bør gøres brug af al relevant information om sikker anvendelse af disse produkter for alle godkendte produkter, og vedtog derfor en ordlyd til alle relevante afsnit om risikoen for hypersensitivitsreaktioner, herunder afsnittene om graviditet.

CHMP godkendte en direkte meddelelse til fagfolk i sundhedssektoren (DHPC), som formidler resultatet af denne gennemgang og den opdaterede administrationsmetode for produkterne i et miljø med uddannet personale og genoplivningsudstyr, som også fremhæver risikoen for hypersensitivitsreaktioner.

Desuden anmodede CHMP indehaverne af markedsføringstilladelsen om årligt at indsende en samlet gennemgang af hypersensitivitsindberetninger, alle dødelige tilfælde og alle tilfælde af graviditet, samt oplysninger om lægemiddelanvendelse. Denne anbefaling blev også givet af PRAC under det samråd, som CHMP anmodede om.

CHMP fastslog desuden, at der skal indsendes en opdateret risikostyringsplan for produkter, for hvilke der i forvejen findes risikostyringsplan; for produkter uden EU-risikominimeringsplan anmoder CHMP indehaverne af markedsføringstilladelsen om at indsende en sådan.

Desuden anmodede PRAC om, at der sammen med indsendelse af risikostyringsplanen forelægges en protokol til en sikkerhedsundersøgelse efter markedsføring (PASS) til nærmere karakterisering af sikkerhedsproblemerne i forbindelse med hypersensitivitsreaktionerne. Denne anbefaling blev også givet af PRAC under det samråd, som CHMP anmodede om.

Endelig anmodede CHMP om, at der som en del af risikostyringsplanen forelægges oplysningsmateriale til både ordinerende læger og patienter, hvor risici og advarsler vedrørende hypersensitivitsreaktioner fremhæves (f.eks. gennem en tjekliste, der indføres på nationalt plan).

Samlet konklusion

Udvalget gennemgik alle foreliggende data fra prækliniske og kliniske undersøgelser, den publicerede litteratur og erfaringer efter markedsføring om sikkerheden af intravenøst administrerede jernholdige lægemidler hvad angår hypersensitivitsreaktioner.

Da konklusionerne i denne vurdering hovedsagelig blev baseret på data efter markedsføring, var det ikke muligt at skelne mellem disse jernkomplekser hvad angår hypersensitivitetsreaktioner. CHMP's konklusioner finder derfor anvendelse på alle de jernkomplekser, der er omfattet af indbringelsen.

CHMP konkluderede, at benefit/risk-forholdet for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler er gunstigt, da fordelene fortsat overstiger risiciene til behandling af jernmangel, når oral administration er utilstrækkelig eller ikke tolereres. CHMP vedtog desuden andre ændringer af produktinformationen, supplerende lægemiddelovervågning og risikominimeringsforanstaltninger over for hypersensitivitetshændelser hos alle patienter, herunder administration under graviditet. Specielt for graviditet anbefalede CHMP, at intravenøst administrerede jernkomplekser ikke gives til kvinder i de tidlige stadier af graviditeten, da orale jernpræparater kan være veltolererede i første trimester. I de senere stadier af graviditeten kan der gives intravenøst administrerede jernpræparater, men kun under nøje hensyn til risiciene for moderen og fosteret. For patienter med kendt allergi og immunbetingede eller inflammatoriske sygdomme (f.eks. systemisk lupus erythematosus, og reumatoid arthritis) kan disse produkter øge risikoen for forværring af sygdommen og bør kun gives, når fordelene skønnes at opveje risiciene. Alle administrationer af disse jernkomplekser skal gives i et miljø, hvor der er personale til stede, som kan genkende og behandle hypersensitivitetsreaktioner, og hvor der forefindes genoplivningsudstyr. Ligeledes anbefales tæt overvågning for tegn på hypersensitivitet under og mindst 30 minutter efter hver administration af et intravenøst jernprodukt.

CHMP konkluderede, at oplysningen om testdosis ikke er hensigtsmæssig, da den kan give sundhedspersoner en falsk sikkerhedsfølelse.

CHMP bestemte, at der skal udsendes en direkte meddelelse til fagfolk i sundhedssektoren (DHPC) om resultatet af denne gennemgang.

CHMP vedtog, at indehaverne af markedsføringstilladelse desuden årligt skal indsende samlede oversigter over indberetningsrapporter om hypersensitivitet, alle dødeligt tilfælde, alle graviditeter samt data om lægemiddelanvendelse, og at dette skal ske med samme skæringstidspunkt, samme definition af eksponering, samme definition af hændelse (bivirkning) og med sværhed klassificeret efter Ring og Messmer. Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal derudover ændre deres risikostyringsplan, i risikostyringsplanen forelægge protokol til en PASS til karakterisering af sikkerhedsproblemerne ved hypersensitivitetsreaktioner og desuden udlevere oplysningsmateriale til ordinerende læger og patienter. Dette oplysningsmateriale skal indgå i risikostyringsplanen og skal fremhæve risici og advarsler i forbindelse med hypersensitivitetsreaktioner.

Benefit / risk-forhold

Udvalget konkluderede, at i jernmangelsituationer, hvor oralt jern ikke er tilstrækkeligt eller ikke er veltolereret, er benefit/risk-forholdet for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler fortsat positivt under normale anvendelsesbetingelser under forudsætning af de vedtagne betingelser, advarsler og ændringer i produktinformationen og de vedtagne supplerende lægemiddelovervågnings- og risikominimeringsforanstaltninger.

Begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelsen

Ud fra følgende betragtninger:

- udvalget fulgte proceduren i overensstemmelse med artikel 31 i direktiv 2001/83/EF for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler,

- udvalget gennemgik alle foreliggende data fra prækliniske og kliniske undersøgelser, farmakoepidemiologiske undersøgelser, den publicerede litteratur og erfaringer efter markedsføring om sikkerheden ved intravenøst administrerede jernholdige lægemidler med henblik på hypersensitivitetsreaktioner,
- udvalget er af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler er gunstigt, da fordelene fortsat overstiger risiciene til behandling af jernmangel, når oral administration er utilstrækkelig eller ikke tolereres,
- udvalget understregede desuden, at intravenøse, jernholdige lægemidler kun bør administreres, når der på behandlingsstedet umiddelbart forefindes personale, som er oplært i at vurdere og håndtere anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner, samt genoplivningsudstyr. Patienterne skal overvåges tæt for tegn på hypersensitivitet under og mindst 30 minutter efter hver administration af et intravenøst administreret jernprodukt,
- udvalget fandt, at risikoen for hypersensitivitet er øget hos patienter med kendte allergier (herunder lægemiddelallergi) og hos patienter med immunbetingede eller inflammatoriske sygdomme (f.eks. systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis) eller med anamnese med svær astma, eksem eller anden atopisk allergi. Hos sådanne patienter bør intravenøst administrerede jernholdige lægemidler kun anvendes, hvis fordelen skønnes klart at overstige den potentielle risiko,
- udvalget fandt, at i betragtning af de på nuværende tidspunkt tilgængelige sikkerhedsdata og for at opretholde et gunstigt benefit/risk-forhold bør sådanne intravenøst administrerede jernholdige lægemidler være kontraindiceret, når der i anamnesen er hypersensitivitet eller reaktioner over for det aktive indholdsstof eller nogen af hjælpestofferne eller tidligere allergisk reaktion over for andre parenterale jernholdige produkter. Desuden understregede CHMP, at disse produkter ikke bør gives til gravide kvinder i første trimester; behandlingen bør kun gives i andet eller tredje semester, og kun hvis fordelen skønnes klart at overstige de potentielle risici for både moderen og fostret,
- udvalget konkluderede, at der behøves yderligere risikominimeringsforanstaltninger såsom information til patienter og sundhedspersoner. Alle indehavere af markedsføringstilladelse for disse produkter skal årligt indsende kumulative indberetninger om hypersensitivitetsreaktioner. CHMP anmodede desuden om, at der udføres en PASS til nærmere vurdering af sikkerhedsproblemer med hypersensitivitetsreaktioner, og at der udarbejdes passende informationsmateriale til patienter og ordinerende læger,

konkluderede udvalget, at i jernmangelsituationer, hvor oralt jern ikke er tilstrækkeligt eller ikke er veltolereret, er benefit/risk-forholdet for intravenøst administrerede jernholdige lægemidler fortsat positivt under normale anvendelsesbetingelser under forudsætning af de vedtagne betingelser, advarsler og ændringer i produktinformationen og de vedtagne supplerende lægemiddelovervågnings- og risikominimeringsforanstaltninger.

Bilag III

Ændringer til relevante punkter i produktresuméet og indlægssedlen

Bemærk:

Dette produktresumé, denne etikettering og indlægsseddel er resultatet af referenceproceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres af de relevante myndigheder i medlemsstaten i samarbejde med referencemedlemsstaten efter behov i henhold til de procedurer, der er fastsat i afsnit III, kapitel 4 i direktiv 2001/83/EC.

PRODUKTRESUME

[denne sætning skal indsættes]

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

[...]

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Overvåg omhyggeligt patienten for tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner under og efter hver administration af {særnavn}.

{Særnavn} bør kun administreres, når et personale, der har erfaring med at vurdere og håndtere anafylaktiske reaktioner, er umiddelbart tilgængeligt i et miljø, hvor der er adgang til komplet genoplivningsudstyr. Patienten skal observeres for bivirkninger i mindst 30 minutter efter hver {særnavn}-injektion (se pkt. 4.4).

[...]

[Enhver reference knyttet til anbefalingen af en initialtestdosis før indgivelsen af den første dosis hos en ny patient, skal fjernes fra afsnit 4.2 og i alle andre afsnit af produktresumet, hvor det er relevant. Den aktuelle information om efterfølgende doser/indgivelser af produktet, herunder en langsommere indgivelseshastighed, bør ikke ændres.]

[...]

4.3. Kontraindikationer

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

- Overfølsomhed over for det aktive stof, over for {særnavn} eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Kendt alvorlig overfølsomhed over for andre parenterale jernpræparater.

[...]

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Parenteralt administrerede jernpræparater kan forårsage overfølsomhedsreaktioner, herunder alvorlige og potentielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner. Der er også rapporteret overfølsomhedsreaktioner efter tidligere uproblematiske doser af parenterale jernkomplekser.

Risikoen er højere for patienter med kendte allergier, herunder lægemiddelallergier, og hos patienter, der lider af svær astma, eksem eller anden atopisk allergi. Der er også en øget risiko for overfølsomhedsreaktioner på parenterale jernkomplekser hos patienter med immunologiske eller inflammatoriske tilstande (f.eks. systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis).

{Særnavn} bør kun administreres, når et personale, der har erfaring med at vurdere og håndtere anafylaktiske reaktioner, er umiddelbart tilgængeligt i et miljø, hvor der er adgang til komplet genoplivningsudstyr. Patienten skal observeres for bivirkninger i mindst 30 minutter efter hver {særnavn}-injektion. Hvis der opstår overfølsomhedsreaktioner eller tegn på intolerans under administrationen, skal behandlingen stoppes øjeblikkeligt. Faciliteter til genoplivning (hjertestop, respirationsstop) og udstyr til håndtering af akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner skal være tilgængelige, herunder 1 mg/ml adrenalin-injektionsvæske. Yderligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gives efter behov.

[...]

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Der findes ingen tilstrækkelige og velkontrollerede forsøg med {særnavn} hos gravide kvinder. Det er derfor nødvendigt omhyggeligt at vurdere fordele og ulemper inden brug under graviditet, og {særnavn} bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (se pkt. 4.4).

Jernmangelanæmi i første trimester af graviditeten kan i mange tilfælde behandles med oralt jern. Behandling med {særnavn} bør begrænses til andet og tredje trimester, hvis fordelen vurderes at veje tungere end den potentielle risiko for både mor og foster.

4.8 Bivirkninger

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V*](#).

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

[...]

INDLÆGSSEDDEL

[denne sætning skal indsættes]

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

[...]

2. Det skal du vide, før du får {særnavn}

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Du må ikke få {særnavn}:

- hvis du er allergisk (overfølsom) over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i {særnavn} (angivet i punkt 6).
- hvis du har oplevet alvorlige allergiske (overfølsomheds) reaktioner på andre injicerbare jernpræparater.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge eller sygeplejerske, inden du får {særnavn}:

- hvis du lider af lægemiddelallergi
- hvis du har systemisk lupus erythematosus
- hvis du har reumatoid arthritis
- hvis du lider af astma, eksem eller andre allergier

Sådan får du {særnavn}

Din læge eller sygeplejerske vil give dig {særnavn} ved {den administrationsvej, der er angivet i doseringsafsnittet i SmPC}. {særnavn} skal gives under forhold, hvor immunallergiske bivirkninger kan behandles korrekt og øjeblikkeligt

Du vil blive overvåget i mindst 30 minutter af lægen eller en sygeplejerske efter hver injektion.

Graviditet

{særnavn} er ikke undersøgt hos gravide kvinder. Det er vigtigt, at du fortæller din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Hvis du bliver gravid under behandlingen, skal du spørge din læge til råds. Din læge vil afgøre, om du skal have denne medicin.

Amning

Hvis du ammer, skal du spørge din læge til råds, inden du får {særnavn}.

4. Bivirkninger

[disse sætninger skal tilføjes i det relevante punkt]

[...]

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

Bilag IV

Betingelser for markedsføringstilladelsen

Betingelser for markedsføringstilladelsen

De nationale kompetente myndigheder i medlemsstaten (medlemsstaterne) eller i givet fald i referencemedlemsstaten sikrer, at indehaverne af markedsføringstilladelse opfylder følgende vilkår:

Betingelser	Dato
Indehaverne af markedsføringstilladelse udsender den vedtagne direkte meddelelse til sundhedspersoner, der koordineres med de nationale kompetente myndigheder i henhold til handlingsplanen, som er vedtaget af CHMP.	Senest 30 måneder efter Kommissionens afgørelse
For produkter, for hvilke der foreligger en risikostyringsplan, opdaterer indehaverne af markedsføringstilladelse risikostyringsplanen med de supplerende risikominimeringsforanstaltninger og lægemiddelovervågningsaktiviteter, der er vedtaget som led i denne procedure. For produkter uden risikostyringsplan skal en sådan forelægges.	Senest 3 måneder efter Kommissionens afgørelse
Indehaverne af markedsføringstilladelsen udfører en PASS til nærmere karakterisering af sikkerhedsproblemerne ved hypersensitivetsreaktioner. Denne undersøgelse skal også fremgå af den opdaterede/nye risikostyringsplan. Endelig rapport over undersøgelsen skal foreligge senest:	Den 31. juli 2016
Indehaverne af markedsføringstilladelse indsender en årlig kumulativ oversigt over indberetningsrapporter om hypersensitivitet, alle dødelige tilfælde og alle graviditeter samt oplysninger om lægemiddelanvendelse. For at forbedre den overordnede sammenlignelighed mellem produkterne skal indehaverne af markedsføringstilladelse: • anvende samme skæringsdato for data (31. december hvert år), • anvende samme definition af eksponering (angivet per 100 000 behandlede patienter – dagsdosis 100 mg-ækvivalenter), • anvende samme definition af hændelse (den specifikke foretrukne betegnelse "hypersensitivitet" og den snævre og brede betydning af MedDRA-søgetermen (SMQ) "Anaphylactic reactions and angioedema", og angive deres kodningskonvention for registrering af symptomer og diagnose som MedDRA-betegnelser), • klassificere sværhed efter Ring og Messmer.	Den 31. marts 2014 og derefter årligt
Indehaverne af markedsføringstilladelse skal sammen med risikostyringsplanen udlevere en informationsmaterialepakke til ordinerende læger og patienter. Denne skal fremhæve risici og advarsler vedrørende hypersensitivetsreaktioner (f.eks. gennem en	Senest 3 måneder efter Kommissionens afgørelse

tjekliste, der gennemføres på nationalt plan).	
--	--