

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for iohexol, er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data i litteraturen om beta-adrenerge blokkere finder PRAC at der eksisterer en årsagssammenhæng mellem iohexol, beta-adrenerge blokkere og en øget risiko for bronkospasme hos astmatiske patienter samt nedsat effekt af adrenalinbehandling. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder iohexol, skulle ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af tilgængelige data i litteraturen og fra spontane rapporter om kontrastencefalopati og i betragtning af klassevirkningen finder PRAC at der i det mindste findes en mulig årsagssammenhæng mellem iohexol og kontrastinduceret encefalopati. PRAC konkluderede, at produktinformation for produkter, der indeholder iohexol, skulle ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for iohexol er CMDh af den opfattelse, at benefit/riskforholdet for de lægemidler, der indeholder iohexol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende iohexol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- **Pkt 4.4**

Særlige advarsler bør ændres som følger:

Overfølsomhed

Patienter, der bruger beta-adrenerge blokkere, især astmatiske patienter, kan have en lavere tærskel for bronkospasme og responderer dårligere på behandling med beta-agonister og adrenalin, hvilket kan nødvendiggøre brugen af højere doser. Disse patienter i behandling med ~~β~~-blokkere kan også udvise atypiske reaktioner på anafylaksi, som kan fejlfortolkes som en vagal reaktion.

...

Sygdomme i centralnervesystemet

Der er rapporteret encefalopati ved brug af iohexol (se pkt.4.8). Kontrastencefalopati kan manifestere sig med symptomer og tegn på neurologisk dysfunktion, såsom hovedpine, synsforstyrrelser, kortikal blindhed, forvirring, krampeanfald, koordinationstab, hemiparese, afasi, bevidstløshed, koma og cerebralt ødem. Symptomerne viser sig sædvanligvis inden for minutter til timer efter administration af iohexol og går generelt væk i løbet af nogle dage.

Faktorer, der øger permeabiliteten af blod-hjerne-barrieren, vil gøre det nemmere for kontrastmedier at nå ind i det cerebrale væv, hvilket muligvis kan føre til CNS-reaktioner, for eksempel encefalopati. Forsigtighed tilrådes ved intravaskulær anvendelse til patienter med akut cerebralt infarkt eller akut intrakraniell blødning samt patienter med sygdomme, der forårsager forstyrrelse af blod-hjerne-barrieren, **og** hos patienter med cerebralt ødem, akut demyelinisering eller avanceret cerebral aterosklerose.

Hvis der er mistanke om kontrastencefalopati, bør passende medicinsk behandling indledes og iohexol må ikke administreres igen.

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Advarsler og forholdsregler

Tal med lægen før du får **X**

Under undersøgelsen eller kort tid efter kan du opleve en kortvarig lidelse i hjernen kaldet encefalopati. Fortæl det straks til din læge, hvis du bemærker nogen af de tegn og symptomer, der er relateret til denne tilstand, beskrevet i afsnit 4.

Brug af anden medicin sammen med <præparat>

....

Fortæl det til din læge hvis:

Betablokkere kan øge din risiko for åndedrætsbesvær og kan interferere med behandlingen af alvorlige allergiske reaktioner, hvilket er en risiko med<præparat>.

- Afsnit 4

....

Ikke kendt: Frekvensen kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data

- Kortvarig lidelse i hjernen (encefalopati), **som kan forårsage forvirring, hallucinationer, synsforstyrrelser, synstab, krampeanfald, koordinationsbesvær, lammelse i den ene side af kroppen, problemer med at tale og tab af bevidsthed.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	Februar 2021 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	12. april 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10. juni 2021