

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Iobitridol wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Kontrastmittelenzephalopathie aus der Literatur und aus Spontanberichten, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang einschließen, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Iobitridol und Kontrastmittelenzephalopathie mindestens eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Iobitridol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Iobitridol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Iobitridol enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

**Anhang II**  
**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen**  
**Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

4.4.2 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

...

### **4.4.2.x. Erkrankungen des zentralen Nervensystems**

**Bei der Anwendung von Iobitridol ist über Enzephalopathie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie kann sich durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödemen manifestieren. Die Symptome treten gewöhnlich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung von Iobitridol auf und klingen im Allgemeinen innerhalb von Tagen wieder ab.**

**Faktoren, die die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke erhöhen, begünstigen die Passage des Kontrastmittels in das zerebrale Gewebe, was zu Reaktionen des zentralen Nervensystems, z. B. Enzephalopathie, führen kann. Bei Verdacht auf eine Kontrastmittelenzephalopathie ist eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten und Iobitridol sollte nicht erneut verabreicht werden.**

...

- Abschnitt 4.8

Unter der SOC Erkrankungen des Nervensystems sollten folgende Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

### **Kontrastmittelenzephalopathie\***

**\*Eine Kontrastmittelenzephalopathie kann sich durch die in Abschnitt 4.4 beschriebenen Symptomen und Anzeichen manifestieren.**

## **Packungsbeilage**

### **Abschnitt 2**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für [Arzneimittelname]

[...]

**Während oder kurz nach dem Bildgebungsverfahren kann bei Ihnen eine kurzzeitige Erkrankung des Gehirns auftreten, die als Enzephalopathie bezeichnet wird. Begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken, die im Zusammenhang mit diesem Zustand stehen.**

#### **Abschnitt 4**

[...]

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Kurzzeitige Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie), die Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schwierigkeiten beim Sehen, Verlust des Sehvermögens, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Schwäche auf einer Seite des Körpers, Probleme beim Sprechen und Bewusstlosigkeit verursachen können.**

**Anhang III**  
**Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

|                                                                                                                                              |                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh:                                                                                                          | Sitzung der CMDh im Januar 2025 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:                                         | 16. März 2025                   |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 15. Mai 2025                    |