

DE

## **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 Iodixanol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Risiken aus der Literatur und aus Spontanberichten ist der federführende Mitgliedstaat (Lead Member State, LMS) der Ansicht, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Iodixanol enthalten, geändert werden sollten, um das Risiko einer Enzephalopathie weiter zu beschreiben und Empfehlungen zur Risikominimierung abzugeben.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Iodixanol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Iodixanol enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Iodixanol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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**

**Bei der Anwendung von Iodixanol ist über Enzephalopathie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).**

**Eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie kann sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung von Iodixanol durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödemen manifestieren und klingt im Allgemeinen innerhalb von Tagen ab.**

**Das Arzneimittel ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Erkrankungen, die die Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) beeinträchtigen und damit potenziell zu einer erhöhten Permeabilität der BHS für Kontrastmittel führen und das Risiko einer Enzephalopathie erhöhen.** Patienten mit akuter zerebraler Pathologie, Tumoren oder Epilepsie in der Vorgeschichte sind für Anfälle prädisponiert und verdienen besondere Sorgfalt. Auch Alkoholiker und Drogenabhängige haben ein erhöhtes Risiko für Anfälle und neurologische Reaktionen. Die intravaskuläre Anwendung sollte bei Patienten mit akutem Schlaganfall oder akuter intrakranieller Blutung, bei Patienten mit veränderter Blut-Hirn-Schranke, Hirnödemen oder akuter Demyelinisierung unter besondere Vorsicht erfolgen.

**Bei Verdacht auf eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie ist die Verabreichung von Iodixanol abubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten.**

## Packungsbeilage

- **Abschnitt 2**

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Während oder kurz nach dem Bildgebungsverfahren kann bei Ihnen eine kurzzeitige Störung des Gehirns auftreten, die als Enzephalopathie bezeichnet wird. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken, die im Zusammenhang mit diesem Zustand stehen.**

- **Abschnitt 4**

Kurzzeitige Störungen des Gehirns (Enzephalopathie), die Verwirrung, Gedächtnisverlust, Halluzinationen, ~~und Bewegungsprobleme~~, **Schwierigkeiten beim Sehen, Verlust des Sehvermögens, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Verlust des Bewegungsvermögens 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 2021 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:   | 14.03.2021                      |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 13.05.2021                      |