

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ιοπρομίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης ή/και θετικής επαναπρόκλησης, και λαμβάνοντας υπόψη μια ελλογοφανή επίδραση αυτής της κατηγορίας φαρμάκων και τον μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ιοπρομίδης και οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) καθώς και αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των σκευασμάτων που περιέχουν ιοπρομίδη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με εγκεφαλοπάθεια οφειλόμενη σε σκιαγραφικό από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης, και λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση αυτής της κατηγορίας φαρμάκων, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ιοπρομίδης και εγκεφαλοπάθειας οφειλόμενης σε σκιαγραφικό αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των σκευασμάτων που περιέχουν ιοπρομίδη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ιοπρομίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ιοπρομίδη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιοπρομίδη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) που συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με συχνότητα μη γνωστή σε συνδυασμό με τη χορήγηση ιοπρομίδης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τα σημεία και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

Στα παιδιά, η αρχική παρουσίαση εξανθήματος μπορεί να εκληφθεί εσφαλμένα ως λοίμωξη, και οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την πιθανότητα αντίδρασης στην ιοπρομίδα στα παιδιά τα οποία αναπτύσσουν σημεία εξανθήματος και πυρετού.

Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός 8 εβδομάδων (AGEP 1-12 ημέρες, DRESS 2-8 εβδομάδες, SJS/TEN 5 ημέρες έως 8 εβδομάδες).

Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει μια σοβαρή αντίδραση όπως SJS, TEN, AGEP ή DRESS με τη χρήση ιοπρομίδης, δεν πρέπει ποτέ να επαναχορηγηθεί ιοπρομίδα σε αυτόν τον ασθενή.

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Διαταραχές του ΚΝΣ

Ασθενείς με διαταραχές του ΚΝΣ μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν νευρολογικές επιπλοκές σε σχέση με τη χορήγηση ιοπρομίδης. Οι νευρολογικές επιπλοκές είναι συχνότερες στην εγκεφαλική αγγειογραφία και στις σχετικές με αυτήν διαδικασίες.

Έχει αναφερθεί εγκεφαλοπάθεια με τη χρήση ιοπρομίδης (βλ. παράγραφο 4.8). Η εγκεφαλοπάθεια οφειλόμενη σε σκιαγραφικό μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα και σημεία νευρολογικής δυσλειτουργίας όπως κεφαλαλγία, διαταραχή της όρασης, φλοιώδη τύφλωση, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, απώλεια συντονισμού, ημιπάρεση, αφασία, απώλεια συνείδησης, κώμα και εγκεφαλικό οίδημα. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται εντός λεπτών έως ωρών μετά τη χορήγηση ιοπρομίδης και γενικά υποχωρούν πλήρως εντός ημερών.

Οι παράγοντες που αυξάνουν τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού διευκολύνουν τη διέλευση του σκιαγραφικού μέσου στον εγκεφαλικό ιστό, δυνητικά οδηγώντας σε αντιδράσεις του ΚΝΣ, για παράδειγμα εγκεφαλοπάθεια.

Εάν πιθανολογείται εγκεφαλοπάθεια οφειλόμενη σε σκιαγραφικό, θα πρέπει να αρχίζει κατάλληλη ιατρική διαχείριση και η χορήγηση ιοπρομίδης δεν πρέπει να επαναληφθεί.

- Παράγραφος 4.8

Η (οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) θα πρέπει να προστεθεί(-ούν) υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, με συχνότητα μη γνωστή:

- Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση
- Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα

Η (οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) θα πρέπει να προστεθεί(-ούν) υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές του νευρικού συστήματος, με συχνότητα μη γνωστή:

- Εγκεφαλοπάθεια οφειλόμενη σε σκιαγραφικό

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το X:

- Εάν έχετε ποτέ αναπτύξει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος, φουσαλίδες ή/και στοματικά έλκη μετά τη χρήση του X.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το <φάρμακο>:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), έχουν αναφερθεί σε σύνδεση με τη χρήση του <φάρμακο>. Αναζητήστε ιατρική φροντίδα αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα σημεία που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Κατά τη διάρκεια ή σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη διαδικασία απεικόνισης, μπορεί να παρουσιάσετε μια βραχυρόνια διαταραχή του εγκεφάλου η οποία ονομάζεται εγκεφαλοπάθεια. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με αυτήν την κατάσταση, τα οποία περιγράφονται στην παράγραφο 4.

- Παράγραφος 4

Αναζητήστε ιατρική φροντίδα αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα (η συχνότητα των οποίων είναι μη γνωστή):

- Κοκκινωπές περιοχές στον κορμό –οι περιοχές είναι κηλίδες παρόμοιες με στόχο ή κυκλικές, συχνά με φουσαλίδες στο κέντρο– απολέπιση του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να προηγείται πυρετός και γριπώδη συμπτώματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).
- Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένους λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο φαρμακευτικής υπερευαισθησίας).

- Ένα ερυθρό, φολιδωτό εκτεταμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φυσαλίδες, συνοδευόμενο από πυρετό μετά τη διαδικασία απεικόνισης (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση).
- Βραχυρόνια εγκεφαλική διαταραχή (εγκεφαλοπάθεια) η οποία μπορεί να προκαλέσει απώλεια μνήμης, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, δυσκολίες με την όραση, απώλεια όρασης, επιληπτικές κρίσεις, απώλεια συντονισμού, απώλεια κίνησης στη μία πλευρά του σώματος, προβλήματα με την ομιλία, και απώλεια συνείδησης.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Φεβρουάριος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	12/04/2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10/06/2021