

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) johexolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje z literatury o beta-adrenergických blokátorech považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi johexolem, beta-adrenergickými blokátory a zvýšeným rizikem bronchospasmu u pacientů s astmatem, jakož i sníženým účinkem léčby adrenalinem, za prokázanou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících johexol mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na údaje o kontrastní látkou indukované encefalopatii, které jsou dostupné z literatury a spontánních hlášení, a s ohledem na tzv. „class effect“ (účinek všech léků dané terapeutické skupiny) považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi johexolem a kontrastní látkou indukovanou encefalopatií za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících johexol mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se johexolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících johexol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem johexolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- **Bod 4.4**

Upozornění mají být upravena následovně:

Hypersenzitivita

Pacienti užívající beta-adrenergní blokátory, zejména astmatictí pacienti, mohou mít nižší práh pro vznik bronchospasmu a méně reagují na léčbu s použitím beta agonistů a adrenalinu, což může vyžadovat použití vyšších dávek. U těchto pacientů užívající beta-blokátory se mohou také projevit stěžovat na atypické příznaky anafylaxe, což může být chybně interpretováno jako vagovávě-reakce.

Poruchy centrálního nervového systému

V souvislosti s podáním johexolu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8). Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie se může projevit příznaky a známkami neurologické dysfunkce, jako jsou bolest hlavy, porucha zraku, kortikální slepota, zmatenost, záchvaty, ztráta koordinace, hemiparéza, afázie, bezvědomí, kóma a edém mozku. Příznaky se obvykle vyskytnou během několika minut až hodin po podání johexolu a obvykle vymizí během několika dnů.

Faktory, které zvyšují prostupnost hematoencefalické bariéry, usnadňují přechod kontrastní látky do mozkové tkáně a mohou vést k reakcím centrálního nervového systému, například encefalopatii. Při intravaskulárním použití u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou nebo akutním intrakraniálním krvácením, stejně jako u pacientů s onemocněním způsobujícím narušení hematoencefalické bariéry, a u pacientů s otokem mozku, akutní demyelinizací nebo pokročilou mozkovou aterosklerózou se doporučuje zvýšená opatrnost.

V případě podezření na kontrastní látkou indukovanou encefalopatii má být zahájena odpovídající léčba a johexol nesmí být znovu podáván.

Příbalová informace

- **Bod 2**

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku X se poraďte se svým lékařem.

V průběhu zobrazovacího vyšetření nebo krátce po něm se u Vás může projevit krátkodobá porucha mozku zvaná encefalopatie. Pokud si všimnete jakýkoli známek a příznaků souvisejících s tímto stavem, které jsou popsány v bodě 4, informujte okamžitě svého lékaře.

Další léčivé přípravky a <přípravek> X

Informujte svého lékaře, pokud ...

Beta-blokátory mohou zvýšit riziko, že se u vás objeví potíže s dýcháním, a mohou narušovat léčbu závažných alergických reakcí, což je riziko přípravku <název přípravku>.

- **Bod 4**

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- krátkodobá mozková porucha (encefalopatie), **která může způsobit zmatenost, halucinace, potíže se zrakem, ztrátu zraku, záchvaty (např. epileptické), ztrátu koordinace, ztrátu pohyblivosti na jedné straně těla, poruchy řeči a ztrátu vědomí.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	12/04/2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10/06/2021