

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (PSUR) för johexol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Vid beaktande av tillgängliga data från litteraturen gällande beta-adrenerga blockerande medel, anser PRAC att det finns ett orsakssamband mellan johexol, beta-adrenerga blockerande medel och en ökad risk för bronkospasm bland astmatiska patienter, och dessutom en minskad effekt av adrenalinbehandling. PRAC's slutsats är att produktinformationen för produkter som innehåller johexol bör uppdateras i enlighet med detta.

Vid beaktande av tillgängliga data angående kontrastencefalopati från litteraturen och spontana rapporter, och vid beaktande av klass-effekten, anser PRAC att ett orsakssamband mellan johexol och kontrastinducerad encefalopati åtminstone är ett rimligt antagande. PRAC's slutsats är att produktinformationen för produkter innehållande johexol bör uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för johexol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller johexol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller johexol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Varningar bör uppdateras enligt följande:

Överkänslighet

Patienter som använder betablockerare, framför allt astmatiska patienter, kan ha en lägre tröskel för bronkospasm och svarar sämre på behandling med beta-agonister och adrenalin, vilket kan kräva högre doser av dessa. Dessa patienter som behandlas med betablockerare kan också uppvisa atypiska symtom på överkänslighet, vilka kan misstolkas som vagala reaktioner.

...

CNS-störningar

Encefalopati har rapporterats vid användning av johexol (se avsnitt 4.8).

Kontrastmedelsinducerad encefalopati kan uppträda med symtom och tecken på neurologisk dysfunktion såsom huvudvärk, synstörningar, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordinationsförmåga, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma och cerebralt ödem. Symtomen uppträder vanligen inom minuter till timmar efter administrering av johexol, och är vanligtvis övergående inom några dagar.

Faktorer som ökar blodhjärnbarriärens permeabilitet underlättar kontrastmedlets passage till hjärnans vävnader och kan leda till möjliga CNS-reaktioner, till exempel encefalopati.

Försiktighet rekommenderas vid intravaskulär administrering till patienter med akut hjärninfarkt eller akut intrakraniell blödning samt till patienter med sjukdomar som orsakar störning av blod-hjärnbarriären och till patienter med hjärnödem, akut demyelinisering eller avancerad cerebral ateroskleros.

Vid misstanke om kontrastmedelsinducerad encefalopati ska lämplig medicinsk behandling påbörjas och administrering av johexol får inte upprepas.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du får X om du:

Under eller strax efter röntgenundersökningen kan du uppleva en kortvarig störning i hjärnfunktionen som kallas encefalopati. Berätta genast för läkaren om du märker något av de symtom på detta tillstånd som beskrivs i avsnitt 4.

Andra läkemedel och <läkemedlets namn>

...

Tala speciellt om för läkaren om du:

Betablockerare kan öka din risk för att få andningssvårigheter och kan störa behandling av allvarliga allergiska reaktioner, vilket är en risk med <produktnamn>.

- Avsnitt 4

...

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Kortvarig störning i hjärnfunktionen (encefalopati) **som kan orsaka förvirring, hallucinationer, synsvårigheter, synförlust, krampanfall, förlust av koordinationsförmåga, förlamning i ena sidan av kroppen, talsvårigheter och medvetslöshet.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	februari 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12 april 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	12 juni 2021