

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) iopamidolu injekční roztok byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o akutní generalizované exantematózní pustulóze (AGEP) ze spontánních hlášení, včetně jednoho případu, u kterého je příčinná souvislost jistá, tři případů, kdy je příčinná souvislost pravděpodobná a jednoho případu, kdy je příčinná souvislost možná, a vzhledem k možnému mechanismu účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi injekčním podáním iopamidolu a akutní generalizovanou exantematózní pustulózou (AGEP) za přinejmenším odůvodněnou.

Vzhledem k dostupným údajům o hemiplegii a souvisejících poruchách ze spontánních hlášení, z nichž u 74 případů je potvrzená příčinná souvislost, přesněji řečeno v 7 případech je příčinná souvislost pravděpodobná a v 8 případech je příčinná souvislost možná, a vzhledem k možnému mechanismu účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi injekčním podáním iopamidolu a hemiplegií za přinejmenším odůvodněnou.

Vzhledem k dostupným údajům o Kounisově syndromu ze spontánních hlášení zahrnujících tři případy, u nichž je příčinná souvislost pravděpodobná, a dva případy, u nichž je příčinná souvislost možná, a vzhledem k možnému mechanismu účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi injekčním podáním iopamidolu a Kounisovým syndromem za přinejmenším odůvodněnou.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku přípravků obsahujících iopamidol injekční roztok mají být odpovídajícím způsobem aktualizovány

Aktualizace bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku (SmPC) přidáním upozornění na závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) a bodu 4.8 SmPC přidáním nežádoucího účinku „akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)“ s frekvencí „není známo“. Příbalová informace má být upravena odpovídajícím způsobem.

Aktualizace bodu 4.8 SmPC přidáním nežádoucího účinku „hemiplegie“ s frekvencí „není známo“. Příbalová informace má být upravena odpovídajícím způsobem.

Aktualizace bodu 4.8 SmPC přidáním nežádoucího účinku „Kounisův syndrom“ s frekvencí „není známo“. Příbalová informace má být upravena odpovídajícím způsobem .

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se iopamidolu injekční roztok skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících iopamidol injekční roztok 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 obsahujících iopamidol injekční roztok zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem iopamidolu injekční roztok 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

Má se přidat následovné upozornění:

#### **Závažné kožní nežádoucí reakce**

**U pacientů užívajících přípravek <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), jako jsou Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom nebo TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), které mohou být život ohrožující (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Při zahájení léčby mají být pacienti o projevech a příznacích těchto reakcí informováni a mají být pečlivě sledováni s ohledem na výskyt závažných kožních reakcí. Pokud se objeví projevy a příznaky naznačující tyto reakce, přípravek <název přípravku> se nemá dále používat. Pokud se u pacienta vyvinula závažná kožní nežádoucí reakce při použití přípravku <název přípravku>, nesmí se přípravek <název přípravku> tomuto pacientovi nikdy znovu podat.**

- Bod 4.8

Následující text se má přidat do části „Souhrn bezpečnostního profilu“.

**V souvislosti s podáváním přípravku <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).**

Do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně se má přidat následující nežádoucí reakce s frekvencí „není známo“:

#### **Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP).**

Následující nežádoucí reakce při intravaskulárním podání se má přidat do třídy orgánových systémů Poruchy nervového systému s frekvencí „není známo“:

#### **Hemiplegie**

Do třídy orgánových systémů Srdeční poruchy s frekvencí „není známo“ se má přidat následující nežádoucí reakce:

#### **Kounisův syndrom**

#### **Příbalová informace**

Bod 2:

Před použitím přípravku <název přípravku> se poraďte se svým lékařem:

- **Jestliže se u Vás po použití přípravku <název přípravku> nebo jiného jodovaného kontrastního média (přípravku určeného k zvýraznění rozdílů a zlepšení kvality zobrazení při vyšetřeních štítné žlázy) vyskytla silná kožní vyrážka nebo olupování kůže, tvorba puchýřů nebo tvorba boláků v ústech.**

Zvláštní opatření při použití <název přípravku> je zapotřebí:

V souvislosti s používáním přípravku <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (Lyellův syndrom nebo TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP).

Pokud si všimnete jakýchkoli příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi, které jsou uvedeny v bodě 4, Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Okamžitě sdělte svému lékaři, pokud se u vás vyskytne náhlé sípání, potíže s dýcháním, otoky očních víček, tváře nebo rtů, vyrážka nebo svědění (zejména postihující celé tělo). Toto jsou známky alergické reakce, která může být závažná a může vyžadovat lékařskou pomoc.

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- načervenalé nevyvýšené, terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřky uprostřed, olupování kůže, vředy v ústech, krku, nosu, na pohlavních orgánech a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).
- červená, šupinatá široce rozšířená vyrážka s otoky pod kůží a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují na začátku léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza).

Četnost výskytu těchto nežádoucích účinků není známa.

Není známo (nedá se odhadnout):

.....

- neschopnost hýbat jednou stranou těla.
- srdeční infarkt způsobený alergickou reakcí

.....

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

### Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v září 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	1. listopadu 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	31. prosince 2020