

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for iopamidol (injektionsvæske, opløsning) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Som følge af tilgængelige data om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) fra spontane indberetninger, herunder et tilfælde, hvor årsagssammenhæng er sikker, tre tilfælde, hvor årsagssammenhæng er sandsynlig, og et tilfælde, hvor årsagssammenhæng er mulig og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at et årsagsforhold mellem iopamidolinjektion og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i det mindste er en rimelig mulighed.

Som følge af tilgængelige data om hemiplegi og beslægtede lidelser fra spontane indberetninger, der består af 74 tilfælde af positiv årsagssammenhæng og specifikt 7 tilfælde med sandsynlig årsagssammenhæng og 8 tilfælde med mulig årsagssammenhæng, der har indberettet den foretrukne term hemiplegi, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at et årsagsforhold mellem iopamidolinjektion og hemiplegi i det mindste er en rimelig mulighed.

Som følge af tilgængelige data om Kounis syndrom fra spontane indberetninger, der inkluderer tre tilfælde, hvor årsagssammenhæng er sandsynlig, og to tilfælde, hvor årsagssammenhæng er mulig, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at et årsagsforhold mellem iopamidolinjektion og Kounis syndrom i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende iopamidol (injektionsvæske, opløsning) skal ændres i overensstemmelse hermed.

Punkt 4.4. og 4.8 i produktresuméet skal opdateres for at tilføje en advarsel om svære kutane bivirkninger og tilføje bivirkningen "akut generaliseret eksantematøs pustulose" med hyppigheden "ikke kendt". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Opdatering af punkt 4.8 i produktresuméet for at tilføje bivirkningen "hemiplegi" med hyppigheden "ikke kendt". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Opdatering af punkt 4.8 i produktresuméet for at tilføje bivirkningen "Kounis syndrom" med hyppigheden "ikke kendt". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for iopamidol (injektionsvæske, opløsning) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder iopamidol (injektionsvæske, opløsning), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende iopamidol (injektionsvæske, opløsning) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet for lægemidler, der indeholder det aktive stof iopamidol (injektionsvæske, opløsning), (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~):

## **Produktresumé**

- Pkt. 4.4

Der skal tilføjes en advarsel som følger:

### **Svære kutane bivirkninger**

**Der er indberettet svære kutane bivirkninger (SCAR), såsom Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom eller TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende, hos patienter, der har fået <Produkt> (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Ved påbegyndelse af behandlingen bør patienterne oplyses om tegn og symptomer samt overvåges nøje for svære hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse bivirkninger, skal yderligere brug af <Produkt> tilbageholdes. Hvis patienten får en svær kutan bivirkning ved brug af <Produkt>, må <Produkt> ikke administreres igen til denne patient på noget tidspunkt.**

- Pkt. 4.8

Følgende tekst skal tilføjes under 'Oversigt over sikkerhedsprofil'.

**Der er indberettet svære kutane bivirkninger (SCAR), såsom Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med administration af <Produkt> (se pkt. 4.4).**

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Hud og subkutane væv med hyppigheden ”ikke kendt”:

### **Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP).**

Følgende bivirkning skal tilføjes for intravaskulær administration under systemorganklassen Nervesystemet med hyppigheden ”ikke kendt”:

### **Hemiplegi**

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Hjerte med hyppigheden ”ikke kendt”:

### **Kounis syndrom**

### **Indlægsseddel**

#### **Punkt 2:**

**Kontakt lægen, før du tager <Produkt>:**

- **Hvis du nogensinde har fået et alvorligt hududslæt eller afskalning af hud, blærer på huden og/eller sår i munden efter indtagelse af <Produkt> eller andet jodholdigt kontraststof.**

**Vær ekstra forsigtig med <Produkt>:**

**Der er indberettet alvorlige hudreaktioner, heriblandt Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom eller TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med brugen af <Produkt>.**

**Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af symptomerne, der er relateret til disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.**

**Punkt 4: Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt lægen omgående, hvis du får pludselig hvæsende vejrtrækning, besvær med at trække vejret, opsvulmede øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe (især hvis det påvirker hele kroppen). Disse er tegn på en allergisk reaktion, der kan være alvorlig og kan kræve lægehjælp.

**Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:**

- **Rødlige ikke-forhøjede, måskive-lignende eller runde pletter på kroppen (torso), ofte med blærer i midten, afskalning af huden, sår i munden, halsen, næsen, på kønsorganerne og øjnene. Disse alvorlige hududslæt kan opstå efter feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).**
- **Et rødt, skællet udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne optræder normalt ved starten af behandlingen (akut generaliseret eksantematøs pustulose).**

**Hypigheden af disse bivirkninger er ikke kendt.**

Ikke kendt (kan ikke estimeres):

.....

- **Manglende evne til at bevæge den ene side af kroppen.**
- **Hjerteanfald forårsaget af en allergisk reaktion**

.....

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	01/11/2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	31/12/2020