

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za jopamidol otopinu za injekciju, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (AGEP) iz spontanijh prijava, uključujući jedan slučaj u kojem je uzročna povezanost sigurna, tri slučaja u kojima je uzročna povezanost vjerojatna i jedan slučaj u kojem je uzročna povezanost moguća te s obzirom na plauzibilan mehanizam djelovanja lijeka, PRAC smatra da je uzročna povezanost između injekcija jopamidola i akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP) najmanje razumna mogućnost.

S obzirom na dostupne podatke o hemiplegiji i povezanim poremećajima iz spontanijh prijava koji se sastoje od 74 slučaja s pozitivnom uzročnom povezanošću te pojedinačno 7 slučajeva s vjerojatnom i 8 slučajeva s mogućom uzročnom povezanošću u kojima je prijavljena hemiplegija (preporučeni pojam) te s obzirom na plauzibilan mehanizam djelovanja lijeka, PRAC smatra da je uzročna povezanost između injekcija jopamidola i hemiplegije najmanje razumna mogućnost.

S obzirom na dostupne podatke o Kounisovom sindromu iz spontanijh prijava koji uključuju tri slučaja u kojima je uzročna povezanost vjerojatna i 2 slučaja u kojima je uzročna povezanost moguća te s obzirom na plauzibilan mehanizam djelovanja lijeka, PRAC smatra da je uzročna povezanost između injekcija jopamidola i Kounisovog sindroma najmanje razumna mogućnost.

PRAC je donio zaključak da je u skladu s tim potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže jopamidol otopinu za injekciju.

Ažuriranje dijela 4.4 i 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka dodavanjem upozorenja o teškim kožnim nuspojavama (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) te dodavanjem nuspojave „akutna generalizirana egzantematozna pustuloza“ s učestalošću „nepoznato“. Uputa o lijeku je u skladu s tim ažurirana.

Ažuriranje dijela 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka dodavanjem nuspojave „hemiplegija“ s učestalošću „nepoznato“. Uputa o lijeku je u skladu s tim ažurirana.

Ažuriranje dijela 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka dodavanjem nuspojave „Kounisov sindrom“ s učestalošću „nepoznato“. Uputa o lijeku je u skladu s tim ažurirana.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za jopamidol otopinu za injekciju, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) jopamidol otopinu za injekciju nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove koji sadrže jopamidol otopinu za injekciju. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže jopamidol otopinu za injekciju, a koji su trenutno odobreni u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže djelatnu tvar jopamidol za injekciju (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~):

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Teške kožne nuspojave

U bolesnika u kojih se primjenjivao lijek <Lijek> prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs), kao što su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom ili TEN) te akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće (vidjeti dio 4.8, Nuspojave). Tijekom uvođenja lijeka bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima teških kožnih nuspojava te ih pažljivo pratiti radi pojave istih. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na ove reakcije, potrebno je odgoditi daljnju primjenu lijeka <Lijek>. Ako se u bolesnika uz primjenu lijeka <Lijek> razvije teška kožna nuspojava, lijek <Lijek> se u tog bolesnika više nikada ne smije primijeniti.

- Dio 4.8

U sažetak sigurnosnog profila lijeka potrebno je dodati sljedeći tekst.

U povezanosti s primjenom lijeka <Lijek> prijavljene su teške kožne nuspojave (SCARs), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) (vidjeti dio 4.4).

Sljedeću nuspojavu je potrebno dodati pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava s učestalošću „nepoznato“:

Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Sljedeću nuspojavu je potrebno dodati za intravaskularnu primjenu pod „Poremećaji živčanog sustava“ unutar klasifikacije organskih sustava s učestalošću „nepoznato“:

Hemiplegija

Sljedeću nuspojavu je potrebno dodati pod „Srčani poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava s učestalošću „nepoznato“:

Kounisov sindrom

Uputa o lijeku

Dio 2:

Obratite se svom liječniku prije nego primite lijek <Lijek>:

- **Ako Vam se ikada pojavio težak osip ili ljuštenje kože, nastajanje mjehurića na koži i/ili afti u ustima nakon primjene lijeka <Lijek> ili drugog jodiranog kontrastnog sredstva.**

Budite posebno oprezni prilikom primanja lijeka <Lijek>:

U povezanosti s primjenom lijeka <Lijek> prijavljene su ozbiljne kožne nuspojave, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (Lyellov sindrom ili TEN) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP).

Ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s ovim ozbiljnim kožnim reakcijama, a koji su opisani u dijelu 4, odmah potražite liječničku pomoć.

Dio 4: Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Odmah obavijestite liječnika ako Vam se iznenada javi zviždanje pri disanju, otežano disanje, oticanje očnih kapaka, lica ili usnica, osip ili svrbež (osobito ako zahvaća cijelo tijelo). To su znakovi alergijske reakcije koja može biti ozbiljna i može zahtijevati liječenje.

Odmah zatražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- **crvenkaste, neuzdignute mrlje na trupu, slične meti ili okrugle, često s mjehurićem u sredini te ljuštenje kože, ranice u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima. Tim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).**
- **crven, ljuskast osip koji zahvaća veliku površinu, s kvrgama ispod kože i mjehurićima, popraćen vrućicom. Simptomi se obično pojavljuju na početku primanja lijeka (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).**

Učestalost ovih nuspojava nije poznata.

Nepoznato (ne može se procijeniti):

.....

- **Nemogućnost pomicanja jedne strane tijela.**
- **Srčani udar izazvan alergijskom reakcijom.**

.....

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	1. studenog 2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	31. prosinca 2020.