

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a jopamidol oldatos injekcióra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az akut generalizált exanthemás pustulosissal (AGEP) kapcsolatos, spontán bejelentésekből származó adatok ismeretében – köztük 1 olyan eset, amelynél az ok-okozati összefüggés biztos, 3 olyan eset, amelyeknél valószínű és 1 eset, amelynél lehetséges –, továbbá a valószínű hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a jopamidol injekció és az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) közötti ok-okozati összefüggés legalábbis valószínű.

A hemiplegiával és az ezzel összefüggő rendellenességekkel kapcsolatos, spontán bejelentésekből származó adatok ismeretében – köztük 74 olyan eset, amelyeknél az ok-okozati összefüggés fenáll, konkrétan a hemiplegia preferált kifejezést alkalmazó 7 olyan eset, amelyeknél az ok-okozati összefüggés valószínű és 8 eset, amelyeknél lehetséges –, továbbá a valószínű hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a jopamidol injekció és a hemiplegia közötti ok-okozati összefüggés legalábbis valószínű.

A Kounis-szindrómával kapcsolatos, spontán bejelentésekből származó adatok ismeretében – köztük 3 olyan eset, amelynél az ok-okozati összefüggés valószínű, és 2 olyan eset, amelyeknél lehetséges –, továbbá a valószínű hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a jopamidol injekció és a Kounis-szindróma közötti ok-okozati összefüggés legalábbis valószínű.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a jopamidol oldatos injekció készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.4-es és 4.8-as pontját módosítani kell, kiegészítve azokat a bőrt érintő súlyos mellékhatásról szóló figyelmeztetéssel, illetve az „akut generalizált exanthemás pustulosis” mellékhatással „nem ismert” gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

Az alkalmazási előírás 4.8-as pontját módosítani kell, kiegészítve a „hemiplegia” mellékhatással, „nem ismert” gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően módosításra kerül.

Az Alkalmazási előírás 4.8-as pontjának módosítása, kiegészítve a „nem ismert” gyakoriságú „Kounis szindróma” mellékhatással. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A jopamidol oldatos injekcióra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a jopamidol oldatos injekció hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, jopamidol oldatos injekciót tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosítása

A jopamidol hatóanyagú oldatos injekció készítmények kísérőirataiban a következő változtatásokat javasoljuk (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~):

Alkalmazási előírás

- 4.4-es pont

A következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

A bőrt érintő súlyos mellékhatások

A(z) <Gyógyszer neve> kezelésében részesülőknél olyan bőrt érintő súlyos mellékhatásokról (SCARs) számoltak be, mint a Stevens–Johnson-szindróma (SJS), a toxikus epidermalis necrolysis (Lyell-szindróma vagy TEN) és az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP), amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd a 4.8 pontban). Az alkalmazás megkezdésekor a betegeket tájékoztatni kell a tünetekről, és monitorozni kell a súlyos bőrreakciók jelentkezését. Az ilyen reakcióra utaló tünetek észlelésekor a <Gyógyszer neve> alkalmazását fel kell függeszteni. Ha a betegnél bőrt érintő súlyos mellékhatás alakul ki a <Gyógyszer neve> alkalmazása során, a <Gyógyszer neve> az illető betegnél többé nem alkalmazható.

- 4.8-as pont

„A biztonságossági profil összefoglalását” az alábbi szöveggel kell kiegészíteni:

A <Gyógyszer neve> alkalmazásával összefüggésben olyan, a bőrt érintő súlyos mellékhatásokról (SCARs) számoltak be, mint a Stevens–Johnson-szindróma (SJS), a toxikus epidermalis necrolysis (Lyell-szindróma vagy TEN) és az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP), amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd a 4.4-es pontot).

A Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategóriát a következő „nem ismert” gyakoriságú mellékhatással kell kiegészíteni:

Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP).

A Szervrendszerek alatti Idegrendszeri betegségek és tüneteket az intravasculáris alkalmazásnál a következő „nem ismert” gyakoriságú mellékhatással kell kiegészíteni:

Hemiplegia

A Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriát a következő „nem ismert” gyakoriságú mellékhatással kell kiegészíteni:

Kounis-szindróma

Betegtájékoztató

2-es pont:

A <Gyógyszer neve> alkalmazása előtt beszéljen orvosával:

- **Ha előfordult már, hogy a <Gyógyszer neve> vagy más jódtartalmú kontrasztanyag alkalmazása után a bőrén súlyos kiütések vagy hámlás, hólyagok és/vagy a szájában fekélyek jelentek meg.**

Legyen különösen óvatos a <Gyógyszer neve> alkalmazásakor:

A <Gyógyszer neve> alkalmazásával összefüggésben olyan súlyos bőrreakciókról számoltak be, mint a Stevens–Johnson-szindróma (SJS), a toxikus epidermális nekrolízis (Lyell-szindróma vagy TEN) és az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP).

Ha a 4. pontban leírt komoly bőrreakciókkal kapcsolatos bármely tünetet tapasztal, forduljon azonnal orvoshoz.

4-es pont: Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mondja el orvosának, ha bármilyen hirtelen kialakuló sípoló légzése van, nehézlégzés, szemhéj, arc, ajkak duzzanata, kiütés vagy viszketés (különösen, ha az egész testet érinti). Ezek allergiás reakció tünetei, amely nagyon súlyos lehet, és orvosi kezelést igényelhet.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja:

- **pirosas, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy kör alakú foltok a testen, gyakran hólyaggal a közepükön, a bőr hámlása, fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken vagy a szemben. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenése előtt láz és influenzaszerű tünetek jelentkezhetnek (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis).**
- **Piros, pikkelyesen hámló kiütés, bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal, láz kíséretében. Ezek a tünetek rendszerint a kezelés elkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exanthemás pustulosis).**

Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

.....

- **Az egyik testfél mozgási képességének elvesztése**
- **allergiás reakció okozta szívroham**

.....

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. szeptember CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. november 1.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020. december 31.