

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 (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för jopamidollösning för injektion dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data från spontana rapporter gällande akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) inklusive ett fall med fastställd kausalitet, tre fall med trolig kausalitet och ett fall med möjlig kausalitet, samt med hänsyn till en möjlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett kausalsamband mellan jopamidolinjektion och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) är åtminstone en rimlig möjlighet.

Med hänsyn till tillgängliga data från spontana rapporter gällande hemiplegi och relaterade störningar bestående av 74 fall med positiv kausalitet och specifikt 7 fall med trolig kausalitet och 8 fall med möjlig kausalitet med rapporterad RT hemiplegi, samt med hänsyn till en möjlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett kausalsamband mellan jopamidolinjektion och hemiplegi är åtminstone en rimlig möjlighet.

Med hänsyn till tillgängliga data från spontana rapporter gällande Kounis syndrom inklusive tre fall med trolig kausalitet och två fall med möjlig kausalitet, samt med hänsyn till en möjlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett kausalsamband mellan jopamidolinjektion och Kounis syndrom är åtminstone en rimlig möjlighet.

PRAC har kommit fram till att produktinformationen för produkter innehållande jopamidollösning för injektion bör ändras i enlighet med detta.

Avsnitt 4.4 och 4.8 i produktresumén bör uppdateras för att lägga till en varning om allvarliga hudreaktioner samt för att lägga till biverkningen ”akut generaliserad exantematös pustulos” med ”ingen känd frekvens”. Även bipacksedeln bör uppdateras i enlighet med detta.

Avsnitt 4.8 i produktresumén bör uppdateras för att lägga till biverkningen ”hemiplegi” med ”ingen känd frekvens”. Även bipacksedeln bör uppdateras i enlighet med detta.

Avsnitt 4.8 i produktresumén bör uppdateras för att lägga till biverkningen ”Kounis syndrom” med ”ingen känd frekvens”. Även bipacksedeln bör uppdateras i enlighet med detta.

CMDh instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

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

CMDh anser att godkännandena för försäljning av produkter innehållande jopamidollösning för injektion ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller jopamidollösning för injektion för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMDh 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)

Följande ändringar i produktinformationen till läkemedelsprodukter innehållande den aktiva substansen jopamidollösning för injektion rekommenderas (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~):

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning bör läggas till:

Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner som kan vara livshotande, exempelvis Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom eller TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats hos patienter som fått <Produkt> (se avsnitt 4.8, biverkningar). När behandlingen inleds ska patienten informeras om tecken och symptom samt följas noga med avseende på allvarliga hudreaktioner. Om tecken eller symptom som tyder på sådana reaktioner uppträder bör <Produkt> inte användas med denna patient. Om patienten har utvecklat en allvarlig hudreaktion i samband med användning av <Produkt> får <Produkt> inte ges till denna patient vid något tillfälle.

- Avsnitt 4.8

Följande text bör läggas till under ”Sammanfattning av säkerhetsprofil”.

Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats i samband med administrering av <Produkt> (se avsnitt 4.4).

Följande biverkning bör läggas till under systemorganklassen Hud och subkutan vävnad med ”ingen känd frekvens”:

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP).

Följande biverkning bör läggas till för intravaskulär administrering under systemorganklassen Nervsystem med ”ingen känd frekvens”:

Hemiplegi

Följande biverkning bör läggas till under systemorganklassen Hjärta med ”ingen känd frekvens”:

Kounis syndrom

Bipacksedel

Avsnitt 2:

Tala med din läkare innan du får <Produkt>:

- **Om du någon gång har utvecklat svåra hudutslag eller fjällande hud, blåsor och/eller munsår efter att ha fått <Produkt> eller annat kontrastmedel som innehåller jod.**

Var särskilt försiktig med <Produkt>:

Allvarliga hudreaktioner inklusive Steven-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom eller TEN) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med användning av <Produkt>.

Sök omedelbart medicinsk vård om du upptäcker något av de symptom relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Berätta genast för din läkare om du plötsligt drabbas av väsende andning, andningssvårigheter, svullnad i ögonlock, ansikte eller läppar, utslag eller klåda (särskilt sådan som påverkar hela kroppen). Dessa är tecken på en allergisk reaktion som kan vara allvarlig och som kan kräva medicinsk behandling.

Sök omedelbart medicinsk vård om du upptäcker något av följande symptom:

- **Rodnad som inte är upphöjd, fläckar på bålen som är runda eller liknar en måltavla, ofta med blåsor i mitten, flagande hud eller sår i anslutning till munnen, halsen, näsan, könsorganen eller ögonen. Dessa allvarliga hudutslag föregås ibland av feber och influensaliknande symptom (Steven-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).**
- **Ett rött, fjällande, utbrett utslag med knölar under huden och blåsor i kombination med feber. Symptomen uppträder vanligtvis när behandlingen startas (akut generaliserad exantematös pustulos).**

Det är inte känt hur vanliga dessa biverkningar är.

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

.....

- **oförmåga att röra ena sidan av kroppen**
- **hjärtattack orsakad av allergisk reaktion**

.....

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMDh:s ställningstagande:	September 2020, CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	1 november 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	31 december 2020