

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto jopromido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių (savanoriškų) pranešimų duomenis, susijusius su sunkiomis nepageidaujamos odos reakcijomis, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas laiko atžvilgiu glaudus ryšys ir (arba) kartotinis simptomų atsiradimas vėl pradėjus vartoti vaistą, bei atsižvelgdamas į galimą vaistų klasei būdingą poveikį ir veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad jopromido ir ūminės generalizuotos egzanteminės pustuliozės (*ŪGEP*) ir reakcijos į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai reikia atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra jopromido, informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis, susijusius su kontrastinių medžiagų sukelta encefalopatija, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas glaudus ryšys laiko atžvilgiu, ir atsižvelgdamas į vaistų klasei būdingą poveikį, *PRAC* laikosi nuomonės, kad jopromido ir kontrastinių medžiagų sukeltos encefalopatijos priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai reikia atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra jopromido, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl jopromido, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra jopromido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra jopromido, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai, tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

#### Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia įtraukti toliau nurodytą įspėjimą.

#### **Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos**

**Gauta pranešimų apie su jopromido vartojimu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*), reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (*ŪGEP*), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos; jų dažnis nežinomas.**

**Pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar nėra odos reakcijų.**

**Vaikams pasireiškusius pirmuosius išbėrimo požymius galima klaidingai priskirti infekcijai, todėl gydytojai, vertinantys vaikų išbėrimo požymius ir karščiavimą, turi apsvarstyti, ar tai negali būti reakcija į jopromidą.**

**Dauguma tokių reakcijų pasireiškė per 8 savaites (*ŪGEP* per 1–12 parų, *DRESS* per 2–8 savaites, *SJS* / *TEN* per laikotarpį nuo 5 parų iki 8 savaitių).**

**Jeigu pacientui vartojant jopromidą išsivysto sunki reakcija, pvz., *SJS*, *TEN*, *ŪGEP* arba *DRESS*, tokiam pacientui niekada nebegalima kartotinai skirti jopromido.**

Įspėjimą reikia pakeisti taip, kaip nurodyta toliau.

#### CNS sutrikimai

Pacientams, kuriems yra CNS sutrikimų, vartojant jopromidą gali kilti didesnė neurologinių komplikacijų rizika. Neurologinių komplikacijų dažniau kyla atliekant galvos smegenų angiografiją ir susijusias procedūras.

**Gauta pranešimų apie encefalopatiją, siejamą su jopromido vartojimu (žr. 4.8 skyrių). Kontrastinių medžiagų sukelta encefalopatija gali pasireikšti neurologinės disfunkcijos simptomais ir požymiais, pvz., galvos skausmu, regos sutrikimais, žieviniu aklumu, sumišimu, traukulių priepuoliais, koordinacijos praradimu, hemipareze, afazija, sąmonės praradimu, koma ir smegenų edema. Simptomai paprastai pasireiškia per kelias minutes arba valandas po jopromido vartojimo ir paprastai išnyksta per kelias paras.**

Veiksniai, didinantys hematoencefalinio barjero pralaidumą, palengvina kontrastinės medžiagos patekimą į smegenų audinį ir gali sukelti CNS reakciją, **pvz., encefalopatija.**

**Itarus kontrastinių medžiagų sukelta encefalopatija, reikia nedelsiant pradėti tinkamą medicininį gydymą, o jopromido kartotinai skirti nebegalima.**

- 4.8 skyrius

Į organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos (jų) dažnį nurodant kaip nežinomą:

- **Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė**
- **Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais**

Į OSK „Nervų sistemos sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos (jų) dažnį nurodant kaip nežinomą:

- **Kontrastinių medžiagų sukelta encefalopatija**

### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti X:

- **jeigu kada nors pavartojus X buvo atsiradęs sunkus odos išbėrimas, oda ėmė luptis, atsirado pūslių ir (arba) opų burnoje.**

**Specialių atsargumo priemonių vartojant <vaistą> reikia:**

**Gauta pranešimų apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*), reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (*ŪGEP*), pasireiškusias vartojant <vaistą>. Pastebėję bet kuri iš 4 skyriuje aprašytų požymių, nedelsdami kreipkitės medicinos pagalbos.**

### **Nervų sistemos sutrikimai**

**Vaizdo atkūrimo procedūros metu arba greitai po jos galite patirti trumpalaiki galvos smegenų sutrikimą, vadinamą encefalopatija. Iškart pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote bet kuri iš šių požymių ir simptomų, susijusių su šia būkle, aprašyta 4 skyriuje.**

- 4 skyrius

**Pastebėję bet kuri iš toliau nurodytų požymių ir simptomų (jų dažnis nežinomas), nedelsdami kreipkitės medicinos pagalbos:**

- **Rausvos dėmės ant liemens, kurios panašios į taikinį arba žiedą, dažnai su pūslėmis viduryje, odos lupimasis, opos burnoje, gerklėje (ryklėje), nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš atsirandant šiems sunkiems odos išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas arba į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė).**
- **Išplitęs išbėrimas, padidėjusi kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*DRESS* sindromas arba padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas).**
- **Raudonas, žvynuotas plačiai išplitęs išbėrimas su poodiniais gumbeliais ir pūslėmis, lydymas karščiavimo ir pasireiškiantis po vaizdo atkūrimo procedūros (ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė).**

- Trumpalaikis galvos smegenų sutrikimas (encefalopatija), dėl kurio gali sutrikti atmintis, pasireikšti sumišimas, haliucinacijos, regos sutrikimai, apakimas, traukulių priepuoliai, koordinacijos praradimas, vienos kūno pusės judėjimo praradimas, kalbėjimo sutrikimai ir sąmonės netekimas.

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. vasario mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-04-12
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-06-10