

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par jopromīda periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā par smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions, SCAR*) pieejamos datus no zinātniskās literatūras un spontānajiem ziņojumiem, tai skaitā dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā un/vai pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas atsākšanu, kā arī, ņemot vērā ticamu zāļu grupas iedarbību un darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloniskā saistība starp jopromīdu un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP) un zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija zālēm, kas satur jopromīdu.

Ņemot vērā pieejamos datus par kontrastvielas izraisītu encefalopātiju no zinātniskās literatūras un spontānajiem ziņojumiem, tai skaitā dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, kā arī, ņemot vērā zāļu grupas iedarbību, *PRAC* uzskata, ka cēloniskā saistība starp jopromīdu un kontrastvielas izraisītu encefalopātiju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija zālēm, kas satur jopromīdu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par jopromīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu jopromīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur jopromīdu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

#### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāpievieno šādi:

#### **Smagas nevēlamas ādas reakcijas (SCAR)**

**Saistībā ar jopromīda lietošanu ar sastopamības biežumu „nav zināmi” ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas.**

**Pacienti jābrīdina par simptomiem un stingri jāuzrauga, vai viņiem neparādās ādas reakcijas.**

**Bērniem pirmās izsitumu pazīmes var sajaukt ar infekciju, un ārstiem jāapsver iespējama reakcija pret jopromīdu, ja bērniem parādās izsitumi un drudzis.**

**Vairums šo reakciju radās 8 nedēļu laikā (AGEP 1-12 dienas, DRESS 2-8 nedēļas, SJS/TEN no 5 dienām līdz 8 nedēļām).**

**Ja pacientam, lietojot jopromīdu, radusies nopietna reakcija, piemēram, SJS, TEN, AGEP vai DRESS, šim pacientam vairs nekad nedrīkst lietot jopromīdu.**

Brīdinājums jāgroza šādi:

CNS darbības traucējumi

Pacientiem ar CNS darbības traucējumiem var būt palielināts neiroloģisko komplikāciju risks jopromīda lietošanas gadījumā. Neiroloģiskas komplikācijas biežāk rodas, veicot galvas smadzeņu angiogrāfiju un tai līdzīgas procedūras.

**Saistībā ar jopromīda lietošanu ziņots par encefalopātiju (skatīt 4.8. apakšpunktu).**

**Kontrastvielas izraisīta encefalopātija var izpausties ar neiroloģisku traucējumu simptomiem un pazīmēm, piemēram, galvassāpēm, redzes traucējumiem, kortikālu aklumu, apjukumu, krampjiem, koordinācijas zudumu, hemiparēzi, afāziju, bezsamanu, komu un galvas smadzeņu tūsku. Simptomi parasti rodas dažu minūšu līdz stundu laikā pēc jopromīda lietošanas un parasti izzūd pāris dienu laikā.**

Faktori, kas palielina hematoencefālās barjeras caurlaidību, veicina kontrastvielas iekļūšanu galvas smadzeņu audos, kas, iespējams, izraisa CNS reakcijas, **piemēram, encefalopātiju.**

**Ja ir aizdomas par kontrastvielas izraisītu encefalopātiju, jāuzsāk atbilstoša medicīniskā aprūpe, un jopromīda lietošanu nedrīkst atkārtot.**

- 4.8. apakšpunkts

OSK grupā „Ādas un zemādas audu bojājumi” jāpievieno šāda(-as) nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as) ar biežumu „nav zināmi”:

- Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze
- Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem

OSK grupā „Nervu sistēmas traucējumi” jāpievieno šāda(-as) nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as) ar biežumu „nav zināmi”:

- Kontrastvielas izraisīta encefalopātija

### Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums pēc X lietošanas kādreiz ir bijuši smagi izsitumi uz ādas vai ādas lobīšanās, pūšļu veidošanās un/vai čūlas mutē.

### Lietojot <zāles>, ievērojiet īpašu piesardzību

Saistībā ar <zāles> lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome, SJS*), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kā ar akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajām pazīmēm.

### Nervu sistēmas traucējumi

Attēldiagnostikas procedūras laikā vai neilgi pēc tās Jums var rasties īslaicīgi galvas smadzeņu darbības traucējumi, ko sauc par encefalopātiju. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajām pazīmēm vai simptomiem, kas saistīti ar šiem traucējumiem.

- 4. punkts

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm vai simptomiem (kuru biežums nav zināms):

- sarkanīgi pleķi uz ķermeņa, pleķi ir mērķim līdzīgi plankumi vai arī aplveida izsitumi, kuru centrā bieži ir pūslītis, ādas lobīšanās, čūlu veidošanās mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šo nopietno ādas izsitumu parādīšanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermas nekrolīze);
- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai paaugstinātas jutības pret zālēm sindroms);
- sarkani, plaši izsitumi ar lobīšanos un mezgliņu veidošanos zem ādas un pūšļiem kopā ar drudzi pēc attēldiagnostika procedūras (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze);
- īslaicīgi galvas smadzeņu darbības traucējumi (encefalopātija), kas var radīt atmiņas zudumu, apjukumu, halucinācijas, redzes traucējumus, redzes zudumu, krampjus, koordinācijas zudumu, kustību spēju zudumu vienā ķermeņa pusē, runas traucējumus un samaņas zudumu.

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada februāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	12/04/2021
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	10/06/2021