

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor jopromide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over ernstige huidreacties (SCAR's, severe cutaneous adverse reactions), waaronder in sommige gevallen een nauwe tijdsrelatie en/of een positieve re-challenge, en gezien een aannemelijk klasse-effect en werkingsmechanisme acht het PRAC een causaal verband tussen jopromide en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) en een geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) ten minste een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die jopromide bevatten, dienovereenkomstig gewijzigd moet worden.

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie, waaronder in sommige gevallen een nauwe tijdsrelatie, en gezien het klasse-effect acht het PRAC een causaal verband tussen jopromide en door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie ten minste een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die jopromide bevatten, dienovereenkomstig gewijzigd moet worden.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor jopromide is de CMD(h) van mening dat de batenrisicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) jopromide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die jopromide bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Ernstige huidreacties

Ernstige huidreacties (SCAR's, severe cutaneous adverse reactions), waaronder het Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), een geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn in verband met de toediening van jopromide gemeld met onbekende frequentie.

Patiënten moeten worden voorgelicht over de klachten en symptomen, en zij moeten nauwlettend worden gemonitord op huidreacties.

Bij kinderen kan het eerste optreden van huiduitslag onterecht worden aangezien als een infectie. Artsen moeten de mogelijkheid van een reactie op jopromide overwegen bij kinderen die tekenen van huiduitslag en koorts ontwikkelen.

De meeste van deze reacties kunnen binnen 8 weken optreden (AGEP: 1–12 dagen, DRESS: 2–8 weken, SJS/TEN: 5 dagen tot maximaal 8 weken).

Indien de patiënt een ernstige reactie, zoals SJS, TEN, AGEP of DRESS, heeft ontwikkeld tijdens het gebruik van jopromide, mag jopromide op geen enkel moment opnieuw worden toegediend aan deze patiënt.

Een waarschuwing moet als volgt worden gewijzigd:

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Patiënten met aandoeningen van het centrale zenuwstelsel kunnen een verhoogd risico hebben op neurologische complicaties die gerelateerd zijn aan de toediening van jopromide. Neurologische complicaties komen vaker voor bij cerebrale angiografie en verwante procedures.

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van jopromide (zie rubriek 4.8). Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie kan zich manifesteren met klachten en symptomen van neurologische disfunctie, zoals hoofdpijn, een verstoord gezichtsvermogen, corticale blindheid, verwardheid, insulpen, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en cerebraal oedeem. Symptomen treden meestal op binnen enkele minuten tot uren na toediening van jopromide en verdwijnen over het algemeen binnen enkele dagen.

Factoren die de permeabiliteit van de bloed-hersenbarrière vergroten, vergemakkelijken de passage van het contrastmiddel naar het hersenweefsel, wat tot reacties van het centrale zenuwstelsel kan leiden, bijvoorbeeld encefalopathie.

Als door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie wordt vermoed, moet een passende medische behandeling worden gestart en mag jopromide niet opnieuw worden toegediend.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met onbekende frequentie:

- **Acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose**
- **Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen**

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Zenuwstelselaandoeningen met onbekende frequentie:

- **Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie**

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt:

- **als u ooit ernstige huiduitslag of huidschilfering, blaren en/of mondzweren heeft gekregen na het gebruik van dit medicijn.**

Wees extra voorzichtig met dit medicijn:

Ernstige huidreacties, waaronder het Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), een geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP), zijn gemeld in verband met het gebruik van dit medicijn. Roep onmiddellijk medische hulp in als u één van de klachten opmerkt die zijn beschreven in rubriek 4.

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Tijdens of kort na de beeldvormende procedure kunt u last krijgen van een kortdurende hersenaandoening die encefalopathie wordt genoemd. Vertel het uw arts onmiddellijk als u één van de klachten opmerkt die te maken hebben met deze aandoening. Deze zijn beschreven in rubriek 4.

- Rubriek 4

Roep onmiddellijk medische hulp in als u één van de klachten opmerkt (waarvan niet bekend is hoe vaak deze voorkomen):

- **Roodachtige plekken op de romp. De plekken zijn schietschijf-achtige of ronde vlekken, vaak met blaren in het midden, huidschilfering, zweren in de mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen. Koorts en griepachtige klachten kunnen voorafgaan aan deze ernstige vormen van huiduitslag (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse).**
- **Wijdverbreide uitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfeklieren (DRESS-syndroom of geneesmiddelovergevoeligheidssyndroom).**

- Een rode, schilferige, wijdverbreide uitslag met bulten onder de huid, blaren en koorts na de beeldvormende procedure (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose).
- Een kort durende hersenaandoening (encefalopathie) die kan leiden tot geheugenverlies, verwardheid, hallucinaties, problemen met het zicht, verlies van het zicht, epileptische aanvallen, verlies van coördinatie, verlies van beweging in één kant van het lichaam, spraakproblemen en verlies van bewustzijn.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12 april 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 juni 2021