

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for iopromid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Ut fra data vedrørende alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) som er tilgjengelig i litteraturen og ved spontanrapportering, der noen tilfeller var nært sammenfallende i tid og/eller viste positiv gjentatt provokasjon (rechallenge), og basert på en sannsynlig klasseeffekt og virkningsmekanisme, vurderer PRAC at det minimum er en rimelig mulig årsakssammenheng mellom iopromid og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) og legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for preparater som inneholder iopromid skal endres i henhold til dette.

Ut fra data vedrørende kontrastmiddelindusert encefalopati som er tilgjengelig i litteraturen og ved spontanrapportering, der noen tilfeller var nært sammenfallende i tid, og basert på klasseeffekten, vurderer PRAC at det minimum er en rimelig mulig årsakssammenheng mellom iopromid og kontrastmiddelindusert encefalopati. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for preparater som inneholder iopromid skal endres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for iopromid mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder iopromid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder iopromid er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel skal tilføyes:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller fatale, er rapportert med ukjent frekvens i forbindelse med administrering av iopromid.

Pasienter skal gjøres oppmerksom på tegn og symptomer og overvåkes tett med tanke på hudreaksjoner.

Hos barn kan den første forekomsten av et utslett feilaktig tolkes som en infeksjon, og leger bør vurdere muligheten for at det kan være en reaksjon på iopromid hos barn som utvikler tegn på utslett og feber.

De fleste av disse bivirkningene oppsto i løpet av 8 uker (AGEP 1-12 dager, DRESS 2-8 uker, SJS/TEN 5 dager opptil 8 uker).

Hvis pasienten har utviklet en alvorlig reaksjon som SJS, TEN, AGEP eller DRESS ved bruk av iopromid, skal iopromid aldri administreres på nytt til denne pasienten.

Følgende advarsel skal endres:

Sykdommer i sentralnervesystemet

Pasienter med sykdommer i sentralnervesystemet kan ha økt risiko for nevrologiske komplikasjoner forbundet med administrering av iopromid. Nevrologiske komplikasjoner er mer vanlig ved cerebral angiografi og tilknyttede prosedyrer.

Encefalopati er rapportert ved bruk av iopromid (se pkt. 4.8). Kontrastmiddelindusert encefalopati kan vise seg som symptomer og tegn på nevrologisk dysfunksjon som hodepine, synsforstyrrelse, kortikal blindhet, forvirring, anfall, nedsatt koordinasjonsevne, hemiparese, afasi, bevisstløshet, koma og cerebralt ødem. Symptomene oppstår vanligvis i løpet av minutter til timer etter administrering av iopromid, og opphører vanligvis i løpet av noen dager.

Faktorer som øker permeabiliteten i blod-hjerne-barrieren øker passeringen av kontrastmidlet inn i hjernevevet, og kan føre til reaksjoner i sentralnervesystemet, **f.eks. encefalopati.**

Hvis det er mistanke om kontrastmiddelindusert encefalopati, skal egnet medisinsk behandling igangsettes, og iopromid skal ikke administreres på nytt.

- Pkt. 4.8

De(n) følgende bivirkning(e) skal legges til under Organklasser, Hud- og underhudssykdommer, med frekvens ikke kjent:

- **Akutt generalisert eksantematøs pustulose**

- **Legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer**

De(n) følgende bivirkning(e) skal legges til under Organklasser, Nevrologiske sykdommer, med frekvens ikke kjent:

- **Kontrastmiddelindusert encefalopati**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får X:

- **Hvis du noen gang har fått et alvorlig hudutslett eller har opplevd flassing, blemmer og/eller munnsår etter bruk av X.**

Vær spesielt forsiktig ved bruk av <legemiddel>:

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose, har vært rapportert i forbindelse med bruk av <legemiddel>. Kontakt lege umiddelbart hvis du oppdager noen av symptomene som er beskrevet i avsnitt 4.

Sykdommer i nervesystemet

Under eller like etter bildeundersøkelsen kan du oppleve en kortvarig forstyrrelse av hjernefunksjonen som kalles encefalopati. Snakk med legen umiddelbart hvis du merker noen av tegnene eller symptomene på denne tilstanden som er beskrevet i avsnitt 4.

- Avsnitt 4

Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du merker noen av de følgende tegnene og symptomene (som forekommer med ukjent hyppighet):

- **Rødlige flekker på overkroppen (flekkene ligner målskiver eller er runde, ofte med blemmer i midten), flassing, sår i munnen, halsen, nesen, kjønnsorganene eller øynene. Disse alvorlige hudutslettene kan bli etterfulgt av feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).**
- **Omfattende utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter (DRESS-syndrom eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom).**
- **Et rødt, stort utslett med flassing og kuler under huden og blemmer sammen med feber etter avsluttet bildeundersøkelse (akutt generalisert eksantematøs pustulose).**
- **Kortvarig forstyrrelse av hjernefunksjonen (encefalopati) som kan gi hukommelsestap, forvirring, hallusinasjoner, problemer med synet, synstap, anfall, nedsatt koordinasjonsevne, manglende bevegelse på den ene siden av kroppen, problemer med å snakke og bevisstløshet.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Februar 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	12/04/2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10/06/2021