

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących jopromidu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reaction), pochodzących z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach dotyczących bliskiego związku czasowego i (lub) nawrotu objawów po ponownym zastosowaniu, a także biorąc pod uwagę możliwy efekt klasy i mechanizm działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem jopromidu a ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis) i reakcją polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) jest co najmniej prawdopodobny. Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających jopromid.

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych dotyczących encefalopatii wywołanej podaniem środka kontrastującego, w tym w niektórych przypadkach bliskiego związku czasowego, oraz w świetle efektu klasy, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem jopromidu a encefalopatią wywołaną podaniem środka kontrastującego jest co najmniej prawdopodobny. Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających jopromid.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących jopromidu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną jopromid pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające jopromid są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reaction)

W związku z podawaniem jopromidu występowały z nieznaną częstością ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR), takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz dokładnie obserwować, czy nie występują reakcje skórne.

U dzieci początkowa postać wysypki może zostać pomyłona z zakażeniem. Jeśli u dziecka wystąpią objawy wysypki i gorączka, lekarz powinien wziąć pod uwagę możliwość reakcji na jopromid.

Większość z tych reakcji wystąpiła w ciągu 8 tygodni (AGEP 1–12 dni, DRESS 2–8 tygodni, SJS i TEN 5 dni do 8 tygodni).

Jeśli u pacjenta podczas stosowania jopromidu wystąpi ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN, AGEP lub DRESS, nie należy nigdy ponownie podawać jopromidu temu pacjentowi.

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

Zaburzenia OUN

Pacjenci z zaburzeniami OUN mogą być narażeni na zwiększone ryzyko powikłań neurologicznych w związku z podawaniem jopromidu. Powikłania neurologiczne są częstsze w przypadku angiografii mózgowej i powiązanych z nią zabiegów.

Podczas stosowania jopromidu notowano występowanie encefalopatii (patrz punkt 4.8). O rozwoju encefalopatii po podaniu środka kontrastującego mogą świadczyć przedmiotowe i podmiotowe objawy zaburzeń neurologicznych, takie jak ból głowy, zaburzenia widzenia, ślepotą korowa, splątanie, drgawki, utrata koordynacji, niedowład połowiczny, afazja, utrata świadomości, śpiączka i obrzęk mózgu. Objawy występują zwykle w ciągu kilku minut do kilku godzin od podania jopromidu i zwykle ustępują w ciągu kilku dni.

Czynniki zwiększające przepuszczalność bariery krew-mózg ułatwiają przedostawanie się środka kontrastującego do tkanki mózgowej, co może prowadzić do reakcji OUN, **np. encefalopatii**.

Jeśli po podaniu środka kontrastującego podejrzewa się encefalopatię, należy rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne i nigdy nie podawać ponownie jopromidu.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

- **Ostra uogólniona osutka krostkowa**
- **Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi**

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

- **Encefalopatia po podaniu środka kontrastującego**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku X należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- **jeśli kiedykolwiek po zastosowaniu leku X u pacjenta wystąpiła ciężka wysypka skórna lub złuszczenie skóry, pęcherze i (lub) owrzodzenia jamy ustnej.**

Zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku <nazwa własna>:

w związku ze stosowaniem leku <nazwa własna> występowały ciężkie niepożądane reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów opisanych w punkcie 4, należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej.

Zaburzenia układu nerwowego

Podczas zabiegu obrazowania lub wkrótce po nim może wystąpić krótkotrwałe zaburzenie czynności mózgu zwane encefalopatią. W razie wystąpienia jakichkolwiek związanych z tym stanem subiektywnych i obiektywnych objawów opisanych w punkcie 4, należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej.

- Punkt 4

W razie wystąpienia którychkolwiek następujących subiektywnych i obiektywnych objawów (których częstość występowania jest nieznana) należy niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej.

- **Czerwonawe plamy na tułowiu, przypominające tarczę lub okrągłe, często z pęcherzami pośrodku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Te ciężkie wysypki skórne może poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka).**
- **Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na leki).**
- **Czerwona, łuszcząca się, rozległa wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami, z jednoczesną gorączką, występujące po zabiegu obrazowania (ostra uogólniona osutka krostkowa).**

- **Krótkotrwałe zaburzenie czynności mózgu (encefalopatia), mogące powodować utratę pamięci, splątanie, omamy, trudności z widzeniem, utratę wzroku, napady drgawek, utratę koordynacji, niedowład po jednej stronie ciała, trudności z mową i utratę świadomości.**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12. kwietnia 2021 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10. czerwca 2021 r.