

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre jopromid sú vedecké závery nasledovné:

S ohľadom na údaje o závažných kožných nežiaducich reakciách (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR), dostupné z literatúry a spontánnych hlásení, vrátane niekoľkých prípadov blízkej časovej súvislosti a/alebo opätovného výskytu po opakovanom použití lieku („*positive re-challenge*“) a s ohľadom na pravdepodobný skupinový účinok a mechanizmus účinku, považuje PRAC kauzálnu súvislosť medzi jopromidom a akútnou generalizovanou exantémovou pustulózou (AGEP) a liekovou reakciou s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) za prinajmenšom možnú. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich jopromid sa majú príslušným spôsobom doplniť.

S ohľadom na údaje o encefalopatii vyvolanej kontrastnou látkou, dostupné z literatúry a spontánnych hlásení, vrátane niekoľkých prípadov blízkej časovej súvislosti, a s ohľadom na skupinový účinok, považuje PRAC kauzálnu súvislosť medzi jopromidom a encefalopatiou vyvolanou kontrastnou látkou za prinajmenšom možnú. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich jopromid sa majú príslušným spôsobom doplniť.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre jopromid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) jopromid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce jopromid, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledujúce upozornenie:

#### Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCAR)

V súvislosti s podávaním jopromidu boli s neznámou frekvenciou výskytu hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch kožných reakcií a majú byť starostlivo sledovaní.

U detí sa môže začiatočný výsev vyrážky chybné pokladať za infekciu; u detí, u ktorých sa vyskytnú prejavy vyrážky a horúčka, majú lekári zvážiť možnosť reakcie na jopromid.

Väčšina týchto reakcií sa vyskytla do 8 týždňov (AGEP 1-12 dní, DRESS 2-8 týždňov, SJS/TEN 5 dní až 8 týždňov).

Ak sa u pacienta pri použití jopromidu vyskytne závažná reakcia, ako je SJS, TEN, AGEP alebo DRESS, jopromid sa mu už nesmie nikdy znovu podať.

Upozornenie sa má doplniť nasledovne:

#### Poruchy CNS

Pacienti s poruchami CNS môžu mať vyššie riziko výskytu neurologických komplikácií v súvislosti s podávaním jopromidu. Neurologické komplikácie sú častejšie pri mozgovej angiografii a súvisiacich zákrokoch.

Pri používaní jopromidu sa hlásila encefalopatia (pozri časť 4.8). Encefalopatia vyvolaná kontrastnou látkou sa môže prejaviť príznakmi a prejavmi neurologickej dysfunkcie ako je bolesť hlavy, poruchy videnia, kortikálna slepota, zmätenosť, záchvaty, strata koordinácie, hemiparéza, afázia, bezvedomie, kóma a mozgový edém. Príznaky sa zvyčajne vyskytnú v priebehu niekoľkých minút až hodín po podaní jopromidu a obvykle ustúpia do niekoľkých dní.

Faktory, ktoré zvyšujú permeabilitu hematoencefalickej bariéry, uľahčujú prechod kontrastnej látky do mozgového tkaniva, čo môže viesť k reakciám CNS, napríklad k encefalopatii.

Ak existuje podozrenie na encefalopatiu vyvolanú kontrastnou látkou, má sa začať vhodná liečba a podanie jopromidu sa už nesmie zopakovať.

- Časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú pridať pod triedu orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s neznámou frekvenciou výskytu:

- Akútna generalizovaná exantémová pustulóza

- **Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi**

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú pridať pod triedu orgánových systémov Poruchy nervového systému s neznámou frekvenciou výskytu:

- **Encefalopatia vyvolaná kontrastnou látkou**

#### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný X, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- **ak sa u vás niekedy po podaní X vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vredy v ústach.**

#### **Buďte obzvlášť opatrný s <liekom>:**

**V súvislosti s podávaním <lieku> bol hlásený výskyt závažných kožných reakcií vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP). Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy popísané v časti 4, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.**

#### **Poruchy nervového systému**

**Počas zobrazovacieho vyšetrenia alebo krátko po ňom sa u vás môže vyskytnúť krátkodobá porucha mozgu nazývaná encefalopatia. Ak sa u vás vyskytnú prejavy a príznaky spojené s týmto stavom popísané v časti 4, ihneď informujte svojho lekára.**

- Časť 4

**Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov alebo príznakov (ktorých častot výskytu nie je známa) ihneď vyhľadajte lekársku pomoc:**

- **červenkasté škvrny na trupe, škvrny sú ohraničené alebo okrúhle, často s pľuzgiermi uprostred, olupovanie kože, vredy v ústach, v krku, v nose, na pohlavných orgánoch alebo v očiach. Vzniku týchto závažných kožných vyrážok môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).**
- **rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).**
- **červená, šupinatá rozšírená vyrážka z hrčkami pod kožou a pľuzgiermi, sprevádzaná horúčkou vyskytujúca sa po zobrazovacom vyšetrení (akútna generalizovaná exantémová pustulóza).**
- **krátkodobá porucha mozgu (encefalopatia), ktorá môže spôsobiť stratu pamäti, zmätenosť, halucinácie, problémy s videním, stratu zraku, záchvaty, stratu koordinácie, stratu pohyblivosti na jednej strane tela, problémy s rečou a stratu vedomia.**

**Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Február 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	12/04/2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10/06/2021