

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevaajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za jopromid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR – Severe Cutaneous Adverse Reaction), dobljenih iz literature in spontanah poročil, ki so v nekaterih primerih vključevali tesno časovno povezanost in/ali ponovni pojav neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila, in glede na verjeten učinek kontrastnih sredstev iz te skupine ter mehanizma delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med jopromidom in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP – Acute Generalised Exanthematous Pustulosis) ter reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih za kontrastna sredstva, ki vsebujejo jopromid.

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o s kontrastnim sredstvom povzročeni encefalopatiji, dobljenih iz literature in spontanah poročil, ki so v nekaterih primerih vključevali tesno časovno povezanost, in glede na učinek kontrastnih sredstev iz te skupine, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med jopromidom in s kontrastnim sredstvom povzročeno encefalopatijo vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih za kontrastna sredstva, ki vsebujejo jopromid.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za jopromid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) jopromid, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo jopromid, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hudi kožni neželeni učinki (SCAR – Severe Cutaneous Adverse Reaction)

V povezavi z uporabo jopromida so z neznano pogostnostjo poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP – Acute Generalised Exanthematous Pustulosis), ki so lahko življenjsko ogrožajoči ali smrtni.

Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Pri otrocih lahko prvi pojav izpuščaja zamenjamo za okužbo, zato morajo zdravniki pri otrocih, pri katerih se pojavijo izpuščaji in zvišana telesna temperatura, upoštevati možnost reakcije na jopromid.

Večina teh reakcij se je pojavila v 8 tednih (AGEP v 1 - 12 dneh, DRESS v 2 - 8 tednih, SJS/TEN v 5 dneh do 8 tednih).

Če se je pri uporabi jopromida pri bolniku pojavila resna reakcija, kot je SJS, TEN, AGEP ali DRESS, se jopromida pri tem bolniku ne sme nikoli več uporabiti.

Spremeniti je treba naslednje opozorilo:

Bolezni osrednjega živčevja

Pri bolnikih z boleznimi osrednjega živčevja je lahko po uporabi jopromida prisotno povečano tveganje za nevrološke zaplete. Nevrološki zapleti so pogostejši po cerebralni angiografiji in podobnih postopkih.

Pri uporabi jopromida so poročali o encefalopatiji (glejte poglavje 4.8). S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija se lahko kaže s simptomi in znaki nevrološke disfunkcije, kot so glavobol, motnje vida, kortikalna slepota, zmedenost, konvulzije, izguba koordinacije, hemipareza, afazija, nezavest, koma in edem možganov. Simptomi se običajno pojavijo v nekaj minutah do nekaj urah po dajanju jopromida in se večinoma izboljšajo v nekaj dneh.

Dejavniki, ki povečajo prepustnost krvno-možganske pregrade, pospešijo prehajanje kontrastnega sredstva v možgansko tkivo, kar lahko privede do reakcij osrednjega živčevja, **na primer encefalopatije.**

Ob sumu na s kontrastnim sredstvom povzročeno encefalopatijo je treba začeti ustrezno zdravljenje, jopromida pa se ne sme več uporabiti.

- Poglavlje 4.8

Pri organskem sistemu »bolezni kože in podkožja« je treba pri pogostnosti »neznana« dodati naslednja neželena učinka:

- **akutna generalizirana eksantemska pustuloza;**
- **reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi.**

Pri organskem sistemu »bolezni živčevja« je treba pri pogostnosti »neznana« dodati naslednji neželeni učinek:

- **s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija.**

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja kontrastnega sredstva X se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- **če so se vam po uporabi kontrastnega sredstva X kdaj pojavili hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih:**

Bodite posebno pozorni pri uporabi kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva>

V povezavi z uporabo kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP – Acute Generalised Exanthematous Pustulosis). Če opazite katerega koli od znakov, opisanih v poglavju 4, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Motnje živčevja

Med preiskavo ali kmalu po njej se pri vas lahko pojavi kratkotrajna motnja v delovanju možganov, imenovana encefalopatija. Če opazite katerega koli od znakov in simptomov, povezanih s tem stanjem, ki so opisani v poglavju 4, takoj obvestite zdravnika.

- Poglavlje 4

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od naslednjih znakov in simptomov (katerih pogostnost ni znana):

- **rdečkaste, točkaste ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurji v sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in v očeh. Pred temi resnimi spremembami na koži se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza);**
- **razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS oziroma sindrom preobčutljivosti na zdravilo);**

- rdeč, luskast razširjen izpuščaj, s podkožnimi izboklinami in mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura in se pojavi po preiskavi (akutna generalizirana eksantemska pustuloza);
- kratkotrajna motnja v delovanju možganov (encefalopatija), ki lahko povzroči izgubo spomina, zmedenost, halucinacije, težave z vidom, izgubo vida, epileptične krče, izgubo koordinacije, nezmožnost premikanja ene strani telesa, težave z govorom in izgubo zavesti.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh februar 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12. april 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. junij 2021