

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet jopromiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse erialaväljaannetest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid raskete kutaansete kõrvaltoimete kohta (sh mõned lähedases ajalises seoses olevad juhud ja/või mõnel juhul kõrvaltoime taasteke pärast ravimi taasmanustamist) ning arvestades ravimirühmale omaseid kõrvaltoimeid ja toimetehhanismi, esineb ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangul võimalik põhjuslik seos jopromiidi kasutamise ja ägeda generaliseerunud eksanteemse pustuloosi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) tekke vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et jopromiidi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Võttes arvesse erialaväljaannetest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid kontrastaine kasutamisest põhjustatud entsefalopaatia kohta (sh mõned lähedases ajalises seoses olevad juhud) ja arvestades ravimirühmale omaseid kõrvaltoimeid, esineb ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangul võimalik põhjuslik seos jopromiidi kasutamise ja kontrastainest põhjustatud entsefalopaatia tekke vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et jopromiidi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügilubade tingimuste muutmise alused

Jopromiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et jopromiidi sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele jopromiidi sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel / müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Tuleb lisada järgmine hoiatus.

Masked naha kõrvaltoimed

Seoses jopromiidi manustamisega on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS), toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) ning ägeda generaliseerunud eksanteemse pustuloosi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) tekkimisest, mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Selliste kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada.

Patsiente tuleb teavitada selliste kõrvaltoimete nähtudest ja sümptomitest, samuti peab neid hoolikalt jälgima nahareaktsioonide tekke suhtes.

Lastel võib lööbe esmast avaldumist pidada ekslikult infektsiooniks. Kui lapsel tekivad lööbe- ja palavikunähud, peab arst arvestama võimalikku reaktsiooni jopromiidi suhtes.

Enamik sellistest kõrvaltoimetest tekkis 8 nädala jooksul (AGEP avaldus 1...12 päeva, DRESS 2...8 nädala ja SJS/TEN 5 päeva kuni 8 nädala jooksul).

Kui patsiendil on tekkinud jopromiidi kasutamise tagajärjel raske kõrvaltoime, nt SJS, TEN, AGEP või DRESS, ei tohi sellele patsiendile jopromiidi enam kunagi manustada.

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt.

KNS-i häired

Kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel võib jopromiidi manustamisega seoses suurened neuroloogiliste tüsistuste tekkerisk. Neuroloogilisi tüsistusi esineb sagedamini ajuangiograafia ja sellega seotud protseduuride puhul.

Seoses jopromiidi kasutamisega on teatatud entsefalopaatia tekkimisest (vt lõik 4.8). Kontrastaine kasutamisest põhjustatud entsefalopaatia võib avalduda neuroloogilise düsfunktsiooni nähtude ja sümptomitena nagu peavalu, nägemishäired, kortikaalne pimesus, segasusseisund, krambihood, koordinatsioonihäired, hemiparees, afaasia, teadvusekaotus, kooma ja ajuturse. Sümptomid tekivad tavaliselt minutite kuni tundide jooksul pärast jopromiidi manustamist ja taanduvad üldiselt päevade jooksul.

Hematoentsefaalbarjääri läbilaskvust suurendavad ained soodustavad kontrastaine tungimist ajukoosse, mis võib viia KNS-i reaktsioonide, **nt entsefalopaatia**, tekkeni.

Kui patsiendil kahtlustatakse kontrastainest põhjustatud entsefalopaatiat, tuleb alustada asjakohase raviga. Patsiendile ei tohi jopromiidi enam manustada.

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla tuleb lisada järgmised teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed:

- äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos
- eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon

Organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired“ alla tuleb lisada järgmine teadmata esinemissagedusega kõrvaltoime:

- kontrastainest põhjustatud entsefalopaatia

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X'i võtmist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on kunagi pärast X'i kasutamist tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või haavandid suuõõnes.

Eriline ettevaatus on vajalik <ravimiga>:

Seoses <ravimi> kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi, eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni ning ägeda generaliseerunud eksanteemse pustuloosi tekkimisest. Kui täheldate endal lõigus 4 kirjeldatud mis tahes nähte, pöörduge kohe arsti poole.

Närvisüsteemi häired

Piltuuringu ajal või vahetult pärast seda võib teil tekkida lühiajaline ajutalitluse häire, mida nimetatakse entsefalopaatiaks. Teatage kohe oma arstile, kui täheldate endal lõigus 4 kirjeldatud entsefalopaatia nähte või sümptomeid.

- Lõik 4

Pöörduge kohe arsti poole, kui täheldate endal mis tahes järgmisi nähte või sümptomeid (selliste kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada):

- kehatüvel olevad punakad märklaualaadsed või ringjad laigud, mille keskel on sageli vill; naha koorumine; haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja silmades. Sellisele raskele nahalööbele võib eelneda palaviku ja gripilaadsete sümptomite teke (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- laiaulatuslik lööve, kõrge palavik ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS sündroom või ravimi ülitundlikkusreaktsioon);
- pärast piltuuringut tekkinud punane ketendav laiaulatuslik lööve villide ja nahaaluste muhkudega, millega kaasneb palavik (äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos);

- lühiajaline ajutalitluse häire (entsefalopaatia), mis võib põhjustada mälukaotust, segasusseisundit, hallutsinatsioone, nägemishäireid, nägemiskaotust, krambihooge, koordinatsioonihäireid, ühe kehapoole liikumatust, kõnehäireid ja teadvusekaotust.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek veebruaris 2021
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	12. aprill 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10. juuni 2021