

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt jopamidoli-injektionestettä, liuosta koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat spontaaneista raporteista saadut tiedot akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) (mukaan lukien yksi tapaus, jossa syy-yhteys on varma, kolme tapaus, joissa syy-yhteys on todennäköinen, ja yksi tapaus, jossa syy-yhteys on mahdollinen) ja ottaen huomioon todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC pitää jopamidoli-injektionesteen, liuoksen ja akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) välistä syysuhdetta vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena.

Ottaen huomioon saatavilla olevat spontaaneista raporteista saadut tiedot hemiplegiasta ja siihen liittyvistä häiriöistä (yhteensä 74 varman syy-yhteyden tapaus ja erityisesti 7 todennäköisen syy-yhteyden tapaus ja 8 mahdollisen syy-yhteyden tapaus, joissa raportoituihin hemiplegiasta [suositeltu termi, PT]) ja ottaen huomioon todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC pitää jopamidoli-injektionesteen, liuoksen ja hemiplegian välistä syysuhdetta vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena.

Ottaen huomioon saatavilla olevat spontaaneista raporteista saadut tiedot äkillisestä allergisesta sepelvaltimo-oireyhtymästä eli Kounisin oireyhtymästä (mukaan lukien kolme tapaus, joissa syy-yhteys on todennäköinen, ja kaksi tapaus, joissa syy-yhteys on mahdollinen) ja ottaen huomioon todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC pitää jopamidoli-injektionesteen, liuoksen ja Kounisin oireyhtymän välistä syysuhdetta vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena.

PRAC päätteli, että jopamidoli-injektionestettä, liuosta sisältävien tuotteiden valmistetietoja täytyy muuttaa vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohtia 4.4. ja 4.8 on päivitettävä lisäämällä varoitus vaikeista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista ja lisäämällä ”akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin” haittavaikutus, jonka esiintyvyys ”on tuntematon”. Pakkausselostetta on päivitettävä vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohtaa 4.8 on päivitettävä lisäämällä ”hemiplegian” haittavaikutus, jonka esiintyvyys ”on tuntematon”. Pakkausselostetta on päivitettävä vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohtaa 4.8 on päivitettävä lisäämällä ”Kounisin oireyhtymän” haittavaikutus, jonka esiintyvyys ”on tuntematon”. Pakkausselostetta on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Jopamidoli-injektionestettä, liuosta koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että jopamidoli-injektionestettä, liuosta sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että jopamidoli-injektionestettä, liuosta sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin jopamidoli-injektionestettä, liuosta sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Vaikuttavana aineena jopamidoli-injektionestettä, liuosta sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin suositellaan tehtäväksi seuraavat muutokset (uusi teksti **on alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~):

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Täytyy lisätä seuraava varoitus:

Vaikeat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN tai Lyellin oireyhtymä) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia, on raportoitu esiintyneen potilaille, joille on annettu <Tuote>-valmistetta (ks. kohta 4.8, Haittavaikutukset). Kun hoitoa aloitetaan, potilaille on kerrottava oireista ja merkeistä ja heitä on seurattava tarkasti vaikeiden ihoon kohdistuvien haittavaikutusten varalta. Jos näihin haittavaikutuksiin viittaavia oireita ja merkkejä ilmenee, <Tuote>-valmisteen käytöstä on tämän jälkeen pidättäydyttävä. Jos potilaalle on kehittynyt vaikea ihoon kohdistuva haittavaikutus <Tuote>-valmisteen käytön yhteydessä, <Tuote>-valmistetta ei saa antaa tälle potilaalle enää uudelleen missään vaiheessa.

- Kohta 4.8

Seuraavat teksti on lisättävä kohtaan ”Turvallisuusprofiilin yhteenveto”.

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), on raportoitu esiintyneen <Tuote>-valmisteen annon yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Seuraava haittavaikutus on lisättävä Iho ja ihonalainen kudokset -elinjärjestelmäluokkaan, esiintyvyys ”tuntematon”:

akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)

Seuraava haittavaikutus on lisättävä suonensisäiseen antoon liittyen Hermosto-elinjärjestelmäluokkaan, esiintyvyys ”tuntematon”:

Hemiplegia

Seuraava haittavaikutus on lisättävä Sydän-elinjärjestelmäluokkaan, esiintyvyys ”tuntematon”:

Kounisin oireyhtymä

Pakkausseloste

Kohta 2:

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat <Tuote>-valmistetta:

- jos sinulla on joskus ilmennyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kesimistä, ihorakkuloita ja/tai suun haavaumia <Tuote>-valmisteen tai muun jodia sisältävän varjoaineen ottamisen jälkeen.

Ole erityisen varovainen <Tuote>-valmisteen suhteen:

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN tai Lyellin oireyhtymä) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), on raportoitu esiintyneen <Tuote>-valmisteen käytön yhteydessä.

Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos havaitset minkä tahansa näihin vakaviin ihoon kohdistuviin haittavaikutuksiin liittyvistä oireista (kuvattu kohdassa 4).

Kohta 4: mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro heti lääkärille, jos sinulla ilmenee äkillistä hengityksen vinkumista, hengitysvaikeuksia, silmäluomien, kasvojen tai huulien turpoamista, ihottumaa tai kutinaa (etenkin koko kehon alueella). Nämä ovat merkkejä allergisesta reaktiosta, joka voi olla vakava ja saattaa vaatia lääkärinhoitoa.

Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos huomaat jonkin seuraavassa luetelluista oireista:

- Punertavat, ympäristöstään kohoamattomat, kehämäiset tai pyöreät läiskät vartalossa, joihin liittyy usein keskialueen rakkuloita, ihon kesimistä ja haavaumia suussa, kurkussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näitä vakavia ihottumaoireita voi ilmetä kuumetta ja flunssan kaltaisia oireita (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Punainen, hilseilevä, laajalle levinnyt ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihonalaisia kuhmuja sekä kuumetta. Nämä oireet (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi) ilmenevät yleensä hoidon aloittamisen yhteydessä.

Näiden haittavaikutusten esiintyvyys on tuntematon.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

.....

- kyvyttömyys liikuttaa toista puolta kehosta
- allergisen reaktion aiheuttama sydänkohtaus

.....

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuussa 2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	1.11.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	31.12.2020