

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt jopromidia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saadut tiedot vaikeista ihoon liittyvistä haittavaikutuksista (SCAR), joihin liittyi joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys valmisteiden käyttöön ja/tai oireiden uusiutuminen valmisteiden annostelun uudelleen aloittamisen jälkeen, sekä todennäköisen luokkavaikutuksen ja vaikutusmekanismin, PRAC pitää syy-yhteyttä jopromidin ja akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) sekä yleisoireisen eosinofiilisen oireyhtymän (DRESS) välillä vähintään kohtalaisen mahdollisena. Siksi PRAC katsoo, että jopromidia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saadut tiedot varjoaineen aiheuttamasta enkefalopatiasta, johon liittyi joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys valmisteiden käyttöön, sekä luokkavaikutuksen, PRAC pitää syy-yhteyttä jopromidin ja varjoaineen aiheuttaman enkefalopatian välillä vähintään kohtalaisen mahdollisena. Siksi PRAC katsoo, että jopromidia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Jopromidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että jopromidia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin jopromidia 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

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus tulee lisätä:

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR)

Vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia (SCAR), kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), joka voi olla henkeä uhkaava tai johtaa kuolemaan, on raportoitu jopromidin antamisen yhteydessä. Näiden haittavaikutusten yleisyys on tuntematon.

Potilaille on kerrottava näiden ihoreaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on seurattava huolellisesti niiden varalta.

Lapsilla ihottuman ensioireet saatetaan tulkita virheellisesti infektioksi, ja lääkärien on otettava huomioon jopromidin aiheuttaman reaktion mahdollisuus, mikäli lapselle kehittyy ihottuman merkkejä ja kuumetta.

Useimmat näistä reaktioista kehittyivät 8 viikon kuluessa (AGEP 1–12 päivässä, DRESS 2–8 viikossa, SJS/TEN 5 päivän – enintään 8 viikon kuluessa).

Jos potilaalle on kehittynyt jopromidin käytön yhteydessä jokin vakava reaktio, kuten SJS, TEN, AGEP tai DRESS, hänelle ei saa antaa jopromidia koskaan uudelleen.

Varoitusta tulee muuttaa seuraavasti:

Keskushermostohäiriöt

Potilailla, joilla on keskushermostohäiriöitä, saattaa olla jopromidin annon yhteydessä kohonnut neurologisten komplikaatioiden riski. Neurologiset komplikaatiot ovat yleisempiä aivoangiografioiden ja vastaavien toimenpiteiden yhteydessä.

Enkefalopatiaa on raportoitu jopromidin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Varjoaineen aiheuttama enkefalopatia voi ilmetä neurologisen häiriön oireina ja merkkeinä, joita voivat olla esimerkiksi päänsärky, näköhäiriöt, kortikaalinen sokeus, sekavuus, kouristuskohtaukset, koordinaatiohäiriöt, hemipareesi, afasia, tajunnanmenetys, kooma ja aivoedeema. Oireet kehittyvät yleensä minuuteissa tai tunneissa jopromidin annon jälkeen ja korjaantuvat yleensä muutamassa päivässä.

Tekijät, jotka lisäävät veri-aivoesteen läpäisevyyttä, helpottavat varjoaineen kulkeutumista aivokudokseen, joka voi johtaa keskushermostoreaktioihin **kuten enkefalopatiaan.**

Jos varjoaineen aiheuttamaa enkefalopatiaa epäillään, on aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito, eikä jopromidia saa antaa uudelleen.

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan ”Iho ja ihonalainen kudos” yleisyydellä ”tuntematon”:

- Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi
- Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan ”Hermosto” yleisyydellä ”tuntematon”:

- Varjoaineen aiheuttama enkefalopatia

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat X-valmistetta:

- Jos sinulle on koskaan ilmaantunut X-valmisteen käytön jälkeen vaikeaa ihottumaa tai ihon kuoriutumista, rakkulanmuodostusta ja/tai suun haavaumia.

Ole erityisen varovainen <lääkkeen> suhteen:

Vakavia ihoon liittyviä haittavaikutuksia, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP) on raportoitu <lääkkeen> käytön yhteydessä. Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitä tahansa kohdassa 4 kuvattuja oireita.

Hermoston häiriöt

Kuvantamistutkimuksen aikana tai pian sen jälkeen voi kehittyä lyhytkestoinen aivojen häiriö, jota kutsutaan enkefalopatiaksi. Kerro välittömästi lääkärille, jos havaitset mitä tahansa tähän tilaan liittyviä merkkejä tai oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4.

- Kohta 4

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitä tahansa seuraavia merkkejä tai oireita (joiden yleisyys on tuntematon):

- Punoittavat läiskät ylävartalossa (maalitaulun näköisiä täpliä tai pyöreitä läiskiä, joiden keskellä on usein rakkula), ihon kuoriutuminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukuelimissä ja silmissä. Ennen näiden vakavien ihottumien ilmaantumista voi esiintyä kuumetta ja flunssan kaltaisia oireita (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Laaja-alainen ihottuma, korkea ruumiinlämpö ja turvonneet imusolmukkeet (DRESS-oireyhtymä tai lääkeyliherkkysoireyhtymä).
- Kuvantamistutkimuksen jälkeen kehittyvä punoittava, hilseilevä, laaja-alainen ihottuma, johon liittyy ihonalaisia kyhmyjä ja rakkuloita sekä kuumetta (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

- Lyhytkestoinen aivojen häiriö (enkefalopatia), joka voi aiheuttaa muistinmenetyksen, sekavuutta, aistiharhoja, näköhäiriöitä, näönmenetyksen, kouristuskohtauksia, koordinaatiohäiriöitä, kehon toisen puolen halvauksen, puhevaikeuksia ja tajunnanmenetyksen.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	12.04.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.06.2021