

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za jopromid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Vezano za dostupne podatke o teškim kožnim nuspojavama (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), iz literature i spontanijh prijava, koji u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost i/ili ponovno javljanje nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (engl. *positive re-challenge*) te uzimajući u obzir vjerojatni učinak skupine i mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između jopromida i akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (engl. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) i reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno odgovarajuće izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže jopromid.

Vezano za dostupne podatke o encefalopatiji uzrokovanoj kontrastnim sredstvom, iz literature i spontanijh prijava, koji u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost te uzimajući u obzir učinak skupine, PRAC smatra da je uzročna povezanost između jopromida i encefalopatije uzrokovane kontrastnim sredstvom u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno odgovarajuće izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže jopromid.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za jopromid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) jopromid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže jopromid trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs)

Teške kožne nuspojave (SCARs), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život i imati smrtni ishod, prijavljene su povezano s primjenom jopromida i s nepoznatom učestalosti.

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te ih pomno nadzirati radi moguće pojave kožnih reakcija.

U djece se početna pojava osipa može pogrešno smatrati infekcijom pa liječnici moraju razmotriti mogućnost reakcije na jopromid u djece u koje se jave znakovi osipa i vrućice.

Većina tih reakcija javila se unutar 8 tjedana nakon primjene (AGEP 1 – 12 dana, DRESS 2 – 8 tjedana, SJS/TEN 5 dana do 8 tjedana).

U bolesnika u kojih se uz primjenu jopromida javila ozbiljna reakcija poput SJS-a, TEN-a, AGEP-a ili DRESS-a, više se nikada ne smije ponovno primijeniti jopromid.

Potrebno je izmijeniti sljedeće upozorenje:

Poremećaji središnjeg živčanog sustava (CNS-a)

Bolesnici s poremećajima CNS-a mogu imati povećani rizik od neuroloških komplikacija povezanih s primjenom jopromida. Neurološke komplikacije su češće kod cerebralne angiografije i vezanih postupaka.

Uz primjenu jopromida prijavljena je encefalopatija (vidjeti dio 4.8). Encefalopatija uzrokovana kontrastnim sredstvom može se manifestirati simptomima i znakovima neurološke disfunkcije poput glavobolje, smetnji vida, kortikalne sljepoće, smetenosti, napadaja, gubitka koordinacije, hemipareze, afazije, gubitka svijesti, kome i cerebralnog edema. Simptomi se obično javljaju u roku nekoliko minuta do nekoliko sati nakon primjene jopromida i općenito se povuku u roku nekoliko dana.

Čimbenici koji povećavaju propusnost krvno-moždane barijere, olakšavaju prolaz kontrastnog sredstva u moždano tkivo, što sve može uzrokovati reakcije CNS-a, primjerice encefalopatiju.

Ako se sumnja na encefalopatiju uzrokovanu kontrastnim sredstvom, potrebno je započeti s odgovarajućim medicinskim zbrinjavanjem, a primjena jopromida ne smije se ponoviti.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“, s nepoznatom učestalošću:

- akutna generalizirana egzantematozna pustuloza
- reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji živčanog sustava“, s nepoznatom učestalošću:

- encefalopatija uzrokovana kontrastnim sredstvom

Uputa o lijeku

- Dio 2

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili djelatniku odjela radiologije prije nego primite X:

- Ako ste nakon primjene lijeka X ikad imali teški kožni osip ili ljuštenje kože, pojavu mjehurića i/ili ranica u ustima.

Budite naročito pažljivi kod primjene <lijeka>:

Povezano s primjenom <lijeka> prijavljene su ozbiljne kožne reakcije uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP). Odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od znakova opisanih u dijelu 4.

Poremećaji živčanog sustava

Tijekom ili ubrzo nakon postupka snimanja, možda ćete osjetiti kratkoročni poremećaj funkcije mozga pod nazivom encefalopatija. Odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo koji od znakova i simptoma povezanih s ovim stanjem i opisanih u dijelu 4.

- Dio 4

Odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova i simptoma (čija učestalost nije poznata):

- crvenkaste mrlje na trupu koje nalikuju na metu ili su okrugle, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima može prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).
- Široko rasprostranjen osip, povišenu tjelesnu temperaturu i povećane limfne čvorove (DRESS sindrom ili sindrom preosjetljivosti na lijek).
- Nakon postupka snimanja, crveni, ljuskavi, široko rasprostranjen osip s uzdignućima ispod kože i mjehurićima koje prati vrućica (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).
- Kratkoročni poremećaj funkcije mozga (encefalopatija) koji može uzrokovati gubitak pamćenja, smetenost, halucinacije, poteškoće s vidom, gubitak vida, napadaaje, gubitak koordinacije, gubitak sposobnosti izvođenja kretnji na jednoj strani tijela, probleme s govorom i gubitak svijesti.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. travnja 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	10. lipnja 2021.