

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a jopromidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a súlyos bőrreakciókkal (SCAR) kapcsolatos elérhető szakirodalmi és spontán bejelentésekből származó adatokat, köztük egyes eseteknél a fennálló szoros időbeli kapcsolatot és/vagy pozitív re-challenge-t, valamint figyelembe véve a valószínűsíthető gyógyszercsoport-hatást és hatásmechanizmust, a PRAC véleménye szerint legalább észszerű lehetőség, hogy ok-okozati összefüggés van a jopromid, valamint az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) és az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a jopromidot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve a kontrasztanyag indukálta encephalopathiával kapcsolatos elérhető szakirodalmi és spontán bejelentésekből származó adatokat, köztük egyes eseteknél a fennálló szoros időbeli kapcsolatot, valamint figyelembe véve a gyógyszercsoport-hatást, a PRAC véleménye szerint legalább észszerű lehetőség, hogy ok-okozati összefüggés van a jopromid és a kontrasztanyag indukálta encephalopathia között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a jopromidot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A jopromidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a jopromid hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, jopromidot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Súlyos bőrreakciók (SCAR)

A jopromid beadásával összefüggésben, ismeretlen gyakorisággal beszámoltak súlyos bőrreakciókról (SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), toxicus epidermalis necrolysisről (TEN), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS), valamint akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP), amelyek életveszélyesek lehetnek vagy halállal végződhetnek.

A betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szorosan monitorozni kell őket a bőrreakciók kialakulása tekintetében.

Gyermekeknél a kiütés első megjelenési formája tévesen fertőzésnek vélhető. Az orvosoknak figyelembe kell venniük a jopromidra kialakuló reakció lehetőségét a kiütéses és lázas jeleket mutató gyermekeknél.

Ezen reakciók többsége 8 héten belül kialakult (AGEP: 1–12 nap, DRESS: 2–8 hét, SJS/TEN: 5 nap és 8 hét között).

Amennyiben a betegnél a jopromid alkalmazása során olyan súlyos reakciók alakultak ki, mint az SJS, TEN, AGEP vagy DRESS, akkor ennek a betegnek a továbbiakban tilos jopromidot adni.

A következő figyelmeztetést módosítani kell:

Központi idegrendszeri rendellenességek

Központi idegrendszeri rendellenességek megnövelhetik a jopromid alkalmazásával kapcsolatos neurológiai komplikációk kockázatát. A neurológiai komplikációk cerebrális angiográfiában és hozzá hasonló eljárások során gyakoribbak.

A jopromid alkalmazásával összefüggésben encephalopathiát jelentettek (lásd 4.8 pont). A kontrasztanyag indukálta encephalopathia idegrendszeri működészavar jeleit és tüneteit okozhatja, például fejfájást, látászavart, corticalis vakságot, zavartságot, görcsrohamokat, koordináció-vesztést, hemiparesist, aphasiát, eszméletvesztést, kómát és agyoedemát. A tünetek rendszerint a jopromid beadását követően percekben vagy órákon belül felléphetnek és általában napokon belül elmúlnak.

A vér-agy gát áteresztőképességének növekedését kiváltó tényezők elősegítik a kontrasztanyag agyi szövetekbe való átjutását, amely központi idegrendszeri tüneteket, például encephalopathiát okozhat.

Kontrasztanyag indukálta encephalopathia gyanúja esetén meg kell kezdeni a megfelelő orvosi ellátást, és a jopromidot nem szabad újra alkalmazni.

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatás(oka)t kell hozzáadni A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei részhez ismeretlen gyakorisággal:

- **Akut generalizált exanthemás pustulosis**
- **Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció**

Az alábbi mellékhatás(oka)t kell hozzáadni az Idegrendszeri betegségek és tünetek részhez ismeretlen gyakorisággal:

- **Kontrasztanyag indukálta encephalopathia**

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az X alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- **Ha Önnél valaha kialakult súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély (afta) az X alkalmazása után.**

Legyen különösen óvatos a <gyógyszerrel>:

A <gyógyszer neve> alkalmazásával összefüggésben beszámoltak súlyos bőrreakciókról, köztük Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), toxikus epidermális nekrolízisről (TEN), eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS), valamint akut generalizált exantémás pustulózisról (AGEP). Azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt jelek bármelyikét érzékeli.

Idegrendszeri zavarok

A képalkotó vizsgálat során, vagy a vizsgálatot követően rövid időn belül az agyi funkciók rövid időtartamú zavarát (enkefalopátia) észlelheti. Azonnal jelezze orvosának, ha a 4. pontban leírt bármely tünetet észleli.

- 4. pont

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi jelek és tünetek bármelyikét érzékeli (ezek gyakorisága nem ismert):

- **Vöröses foltok a törzsön, amelyek céltáblára hasonlítanak vagy kör alakúak, gyakran hólyaggal a közepükön; bőrhámlás; fekélyek a szájbán, a torokban, az orrban, a nemi szerveken vagy a szemben. Ezeket a súlyos bőrkiütéseket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis).**
- **Kiterjedt kiütés, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).**
- **Lázzal kísért vörös, pikkelyes, kiterjedt kiütés bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal a képalkotó eljárás után (akut generalizált exantémás pustulózis).**

- Rövid ideig tartó agyműködési zavar (enkefalopátia), ami okozhat memóriavesztést, zavarodottságot, hallucinációkat, látászavarokat, látásvesztést, görcsrohamokat, koordinációvesztést, a test egyik oldalán a mozgásképségének elvesztését, beszéddel kapcsolatos problémákat és eszméletvesztést.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. február 25. CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. április. 12.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. június 10.