

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal iobitridol, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Wara l-valutazzjoni tal-każijiet irrappurtati ta' DRESS, huwa kkunsidrat li hemm biżżejjed evidenza biex jiġi ġġustifikat aġġornament għas-sezzjoni 4.3, 4.4 u 4.8 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott b'aġġornament korrispondenti għas-sezzjoni 2 u 4 tal-Fuljett ta' Tagħrif. Evidenza biex tissostanzja dan hija pprovduta minn data ta' wara t-tqegħid fis-suq b'total ta' sitt każijiet ta' appoġġ. Il-każijiet kollha huma serji iżda l-ebda wieħed ma rrapporta eżitu fatali. Il-kawżalità hija probabbli f'każ wieħed, possibbli f'każ wieħed u ma tistax tiġi eskluża definittivament fil-ħames każijiet li jifdal. Peress li l-Pustulożi Esantematika Ġeneralizzata Akuta (AGEP), is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u s-sindrome ta' Lyell jew Nekrolisi Epidermika Tossika huma diġà elenkati fis-sezzjoni 4.8, l-aġġornament għal sezzjoni 4.4 jinkludi wkoll referenza għal dawn l-SCARs, b'aġġornamenti korrispondenti għall-fuljett ta' tagħrif kif meħtieġ.

Il-plawżibbiltà bijoloġika teżisti peress li l-aġenti ta' kuntrast jodinati huma magħrufa li jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi immedjati u mdewma l-aktar relatati mal-osmolarità tagħhom u/jew l-iskariku joniku.

Reazzjonijiet avversi severi oħra tal-ġilda huma riskju magħruf sew tal-aġenti ta' kuntrast jodinati bl-SJS, is-sindrome ta' Lyell jew TEN u AGEP huma diġà elenkati għal iobitridol fil-kuntest ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva mdewma u DRESS hija inkluża fis-sezzjonijiet 4.4 u 4.8 ta' aġent ta' kuntrast jodinati ieħor, Optiray (ioversol).

Fuq il-bażi tar-reviżjoni kumulattiva tal-bradikardija mwettqa f'dan il-PSUR, huwa rrakkomandat li l-informazzjoni tal-prodott tiġi aġġornata biex tinkludi l-bradikardja. Evidenza biex tissostanzja dan hija prevista minn data ta' wara t-tqegħid fis-suq b'total ta' 17-il każ irrappurtat. Il-każijiet kollha huma każijiet serji u f'sittax-il każ iobitridol hija l-unika medicina suspettata. Il-kawżalità hija probabbli f'erba' każijiet u possibbli fit-tleltax-il każ li jifdal. Ġew deskritti mekkaniżmi patofizjoloġiċi għal bradikardja f'assoċjazzjoni ma' aġenti ta' kuntrast li jinkludu sensittività eċċessiva, reazzjonijiet vasovagali jew inibizzjoni ta' aċetilkolinesterazi u l-bradikardja hija elenkata għal għadd ta' aġenti ta' kuntrast jodinati oħra fil-klassi.

Wara valutazzjoni tad-data dwar il-bradikardja, inklużi l-każijiet irrappurtati, huwa kkunsidrat li hemm biżżejjed evidenza biex tiġġustifika aġġornament għas-sezzjoni 4.8 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott b'aġġornament korrispondenti għas-sezzjoni 4 tal-fuljett ta' tagħrif.

Barra minn hekk, b'mod simili għal aġenti oħra f'din il-klassi, it-takikardja hija ADR magħrufa ta' Xenetix u giet elenkata qabel fis-sezzjoni 4.8 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott. Biex jiġi żgurat li l-informazzjoni ta' sigurtà fil-Fuljett ta' Tagħrif hija allinjata mas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott fir-rigward tal-bradikardja (u t-takikardja), huwa rrakkomandat li l-Fuljett ta' Tagħrif jiġi aġġornat biex jinkludi kemm zieda kif ukoll tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb fis-Sezzjoni 4.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal iobitridol, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom iobitridol mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom iobitridol huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Huma rrakkomandati l-bidliet li ġejjin għall-informazzjoni tal-prodotti mediċinali li fihom s-sustanza attiva iobitridol (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, test imħassar ~~ingassat~~):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.3

Storja ta' reazzjoni tal-ġilda immedjata jew mdewma kbira (ara sezzjonijiet **4.4** u 4.8) għal injezzjoni ta' iobitridol;

Sezzjoni 4.4

4.4.2 Prekawzjonijiet għall-użu

4.4.2.1 Intolleranza għall-aġenti ta' kuntrast jodinanti:

Qabel l-eżami:

.....

- Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar il-possibbiltà ta' reazzjonijiet imdewma (għal sa 7 ijiem) (ara sezzjoni 4.8, Effetti mhux mixtieqa).

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs) bħal reazzjonijiet għall-mediċina / raxx b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS), sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi epidermali tossika (sindrome ta' Lyell jew TEN) u pustulożi esantematika ġeneralizzata akuta (AGEP), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja, ġew irrappurtati f'pazienti li ngħataw iobitridol (ara sezzjoni 4.8, effetti mhux mixtieqa). Meta jibdew il-kura, il-pazienti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet severi tal-ġilda. Iobitridol għandu jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva. Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni avversa severa tal-ġilda bl-użu ta' iobitridol, iobitridol ma għandux jerġa' jingħata f'dan il-pazjent fi kwalunkwe ħin (ara sezzjoni 4.3).

Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC "disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda" bi frekwenza "mhux magħrufa":

Reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS) (ara sezzjoni 4.4).

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC "disturbi kardjovaskulari" bi frekwenza "rari":

Bradikardija

Fuljett ta' Tagħrif

Sezzjoni 2:

Tużax Xenetix:

- **Jekk kellek qabel raxx sever tal-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-ħalq wara li ħadt Xenetix.**

.....

Twissijiet u Prekawzjonijiet

Qabel l-eżami, għandek tinforma lit-tabib tiegħek jekk tinsab f'xi waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet li ġejjin:

-kellek reazzjoni qabel għal aġent ta' kuntrast jodinat matul eżami

-kellek qabel raxx sever tal-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-ħalq wara li ħadt Xenetix jew aġent ta' kuntrast jodinat ieħor.

.....

-Għandek xi mard ieħor.

Ogħhod attent ħafna b'Xenetix:

Reazzjonijiet serji tal-ġilda inklużi reazzjonijiet għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi epidermali tossika (sindrome ta' Lyell jew TEN) u pustulożi esantematika akuta (AGEP), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja, ġew irrappurtati bl-użu ta' Xenetix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew xi wieħed minn dawn is-sintomi fil-ġilda, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika minnufih.

Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli

"Hemm riskju żgħir (rari) li jaf għandek reazzjoni allergika għal Xenetix. Tali reazzjonijiet jistgħu jkunu severi u jistgħu b'mod eċċezzjonali jwasslu għal xokk (każ rari ħafna ta' reazzjoni allergika li tista' tpoġġi hażtek f'periklu). Allergija tista' tintgħaraf mill-effetti li ġejjin:

- reazzjonijiet li jidhru malajr ħafna (ħafna drabi fi żmien siegħa) b'ponot fuq il-ġilda, ħmura (eritema) u ħakk (ħorriqija lokalizzata jew estensiva), neffa f'daqqa tal-wieċ u tal-għonq (edema anġjonewrotika)
- reazzjonijiet li jidhru aktar tard fuq il-ġilda, jiġifieri ponot ħomor (eruzzjonijiet makulari jew papulari) u f'każijiet eċċezzjonali, feriti estensivi u serji tal-ġilda, bil-preżenza ta' nfafet fuq il-ġisem (sindrome ta' Lyell jew Stevens-Johnson), **raxx aħmar, bil-qoxra u mifruż b'ponot imqabbżin taħt il-ġilda u nfafet akkumpanjati b'deni fil-bidu tal-kura (pustulożi esantematika ġeneralizzata akuta) jew raxx mifruż, temperatura għolja tal-ġisem, żieda fl-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demm (eosinofilja), tkabbir fin-nodi limfatiċi u involviment ta' organi oħra tal-ġisem (reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici li hija magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina).** Ara wkoll sezzjoni 2.

.....

Effetti sekondarji possibbli oħra:

- Effetti fuq il-qalb u l-vażi, inkluż żieda u tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb"

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2020
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	15 ta' Marzu 2020
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	14 ta' Mejju 2020