

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor iohexol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op de beschikbare gegevens over bèta-adrenoceptorantagonisten uit de literatuur acht het PRAC een oorzakelijk verband tussen iohexol, bèta-adrenoceptorantagonisten en een verhoogd risico op bronchospasmen bij astmapatiënten, evenals een verminderd effect van adrenalinebehandeling, vastgesteld. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die iohexol bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens over door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie uit de literatuur en spontane meldingen, en gezien het klasse-effect, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen iohexol en door contrastmiddel veroorzaakte encefalopathie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die iohexol bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor iohexol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) iohexol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die iohexol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Waarschuwingen moeten als volgt worden gewijzigd:

Overgevoeligheid

Patiënten die bèta-adrenoceptorantagonisten gebruiken, met name astmatische patiënten, hebben mogelijk een lagere drempel voor bronchospasmen en reageren minder goed op behandeling met bèta-agonisten en adrenaline, waardoor mogelijk hogere doses nodig zijn. Deze patiënten die ~~β~~-blokkers gebruiken, kunnen ook atypische symptomen van anafylaxie vertonen. Deze kunnen verkeerd worden geïnterpreteerd als vagale reactie.

...

CZS stoornissen

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van iohexol (zie rubriek 4.8). Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie kan zich manifesteren met klachten en symptomen van neurologische disfunctie, zoals hoofdpijn, een verstoord gezichtsvermogen, corticale blindheid, verwardheid, insulten, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en cerebraal oedeem. Symptomen treden meestal op binnen enkele minuten tot uren na toediening van iohexol en verdwijnen over het algemeen binnen enkele dagen.

Factoren die de permeabiliteit van de bloed-hersenbarrière verhogen, zullen de overdracht van contrastmiddelen naar hersenweefsel vergemakkelijken en kunnen leiden tot mogelijke CZS-reacties, bijvoorbeeld encefalopathie. Voorzichtigheid is geboden bij intravasculaire toepassing bij patiënten met acuut herseninfarct of acute intracraniale bloeding en bij patiënten met ziekten die verstoring van de bloed-hersenbarrière, en bij patiënten met cerebraal oedeem, acute demyelinisation of geavanceerde cerebrale atherosclerose.

Als door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie wordt vermoed, moet een passende medische behandeling worden gestart en mag iohexol niet opnieuw worden toegediend.

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat X wordt toegediend

Tijdens of kort na de beeldvormende procedure kunt u last krijgen van een kortdurende hersenaandoening die encefalopathie wordt genoemd. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de klachten opmerkt die te maken hebben met deze aandoening. Die zijn beschreven in rubriek 4.

Andere geneesmiddelen en <productnaam>

...

Informeer uw arts of verpleegkundige indien:

Bepaalde middelen die worden gebruikt bij de behandeling van hoge bloeddruk, bepaalde hartklachten of verhoogde oogdruk (bèta-blokkers) kunnen het risico verhogen dat u moeite krijgt met ademen en kan de behandeling van ernstige allergische reacties verstoren. Dit is een risico van <productnaam>.

- Rubriek 4

...

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- tijdelijk aandoening van de hersenen (encefalopathie), waaronder voorbijgaand geheugenverlies, coma, vermindering van bewustzijn, geheugenverlies met betrekking tot de periode kort voor de behandeling) die kan leiden tot verwardheid, hallucinaties, problemen met het zicht, verlies van het zicht, epileptische aanvallen, verlies van coördinatie, verlies van beweging aan één kant van het lichaam, spraakproblemen en verlies van bewustzijn.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12 april 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 juni 2021