

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 iopamidol oplossing voor injectie, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) uit spontane meldingen, waaronder één geval waarin de causaliteit zeker is, drie gevallen waarin causaliteit waarschijnlijk is en één geval waarin causaliteit mogelijk is, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen iopamidol-injectie en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Gezien de beschikbare gegevens over hemiplegie en aanverwante stoornissen uit spontane meldingen, waaronder 74 gevallen van positieve causaliteit en specifiek 7 gevallen van waarschijnlijke causaliteit en 8 gevallen van mogelijke causaliteit waarbij de voorkeursterm hemiplegie werd gemeld, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen iopamidol-injectie en hemiplegie ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Gezien de beschikbare gegevens over het Kounis-syndroom uit spontane meldingen, waaronder drie gevallen waarin causaliteit waarschijnlijk is en twee gevallen waarin causaliteit mogelijk is en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen iopamidol-injectie en Kounis-syndroom ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die iopamidol oplossing voor injectie bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Update van rubriek 4.4 en 4.8 van de Samenvatting van de productkenmerken om een waarschuwing toe te voegen over ernstige cutane bijwerkingen en om de bijwerking “acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose” met de frequentie 'niet bekend' toe te voegen. De Bijsluiter wordt overeenkomstig geüpdatet.

Update van rubriek 4.8 van de Samenvatting van de productkenmerken om de bijwerking 'hemiplegie' met de frequentie 'niet bekend' toe te voegen. De Bijsluiter wordt overeenkomstig geüpdatet.

Update van rubriek 4.8 van de Samenvatting van de productkenmerken om de bijwerking 'Kounis-syndroom' met de frequentie 'niet bekend' toe te voegen. De Bijsluiter wordt overeenkomstig geüpdatet.

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 iopamidol oplossing voor injectie is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) iopamidol oplossing voor injectie 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 iopamidol oplossing voor injectie bevatten, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die iopamidol oplossing voor injectie 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)

De volgende wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die de werkzame stof iopamidol voor injectie bevatten worden aanbevolen (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~):

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Ernstige cutane bijwerkingen

Bij patiënten aan wie <Product> werd toegediend zijn ernstige cutane bijwerkingen gemeld, zoals Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (Lyell-syndroom of TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend kunnen zijn (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen). Bij de start van de behandeling moeten patiënten over de tekenen en symptomen worden geïnformeerd en nauwlettend worden gecontroleerd op ernstige huidreacties. Als zich tekenen en symptomen voordoen die op deze reacties wijzen, moet verder gebruik van <Product> worden gestaakt. Indien de patiënt een ernstige cutane bijwerking heeft gekregen bij het gebruik van <Product>, mag <Product> nooit meer aan deze patiënt worden toegediend.

- Rubriek 4.8

De volgende tekst moet worden toegevoegd onder de 'Samenvatting van het veiligheidsprofiel'.

Er zijn ernstige cutane bijwerkingen, zoals Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), gemeld in samenhang met toediening van <Product> (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met de frequentie 'niet bekend':

Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP).

De volgende bijwerking moet voor intravasculaire toediening worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Zenuwstelselaandoeningen met de frequentie 'niet bekend':

Hemiplegie

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Hartaandoeningen met de frequentie 'niet bekend':

Kounis-syndroom

Bijsluiter

Rubriek 2:

Informeer uw arts voordat u <Product> gebruikt:

- **Als u ooit een ernstige huiduitslag of huidafschilfering, blaarvorming en/of mondzweren heeft gekregen na het gebruik van <Product> of andere jodiumhoudende contrastmiddelen.**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met <Product>?

Er zijn ernstige huidreacties, waaronder Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (Lyell-syndroom of TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), gemeld in samenhang met het gebruik van <Product>.

Roep onmiddellijk medische hulp in als u een of meer van de verschijnselen krijgt die samenhangen met de ernstige huidreacties die worden beschreven in rubriek 4.

Rubriek 4: Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u plotseling last heeft van piepende ademhaling; ademhalingsproblemen; zwelling van de oogleden, het gezicht, de lippen; huiduitslag of jeuk (vooral als dit over uw hele lichaam is). Dit zijn tekenen van een allergische reactie die ernstig kan zijn en waarvoor een medische behandeling mogelijk noodzakelijk is.

Roep onmiddellijk medische hulp in als u een of meer van de volgende verschijnselen krijgt:

- **rode, niet verhoogde schietschijfachtige of ringvormige plekken op de romp, vaak met blaren in het midden, huidafschilfering, zweren in en rond de mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen. Aan deze ernstige huiduitslag kunnen koorts en griepachtige verschijnselen voorafgaan (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse).**
- **Een rode, schilferige uitslag op veel verschillende plaatsen op de huid, met bultjes onder de huid en blaren. Deze uitslag gaat gepaard met koorts. De verschijnselen treden gewoonlijk op aan het begin van de behandeling (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose).**

•

Hoe vaak deze bijwerkingen optreden, is niet bekend.

Niet bekend (kan niet worden bepaald):

.....

- **Eén kant van het lichaam niet kunnen bewegen.**
- **hartaanval veroorzaakt door een allergische reactie**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	september 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	1 november 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	31 december 2020