

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för iopromid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om allvarliga kutana biverkningar från litteraturen och spontana rapporter, inklusive några fall med nära tidsmässigt samband och/eller positiv återinsättning, och mot bakgrund av en trolig klasseffekt och verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan iopromid och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller iopromid ska ändras i enlighet härmed.

Mot bakgrund av tillgängliga data om kontrastinducerad encefalopati från litteraturen och spontana rapporter, inklusive några fall med nära tidsmässigt samband, och mot bakgrund av klasseffekten, anser PRAC att ett orsakssamband mellan iopromid och kontrastinducerad encefalopati är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller iopromid ska ändras i enlighet härmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för iopromid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller iopromid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller iopromid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

#### Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

#### Allvarliga kutana biverkningar

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats med ingen känd frekvens i samband med administrering av iopromid.

Patienterna ska informeras om tecknen och symtomen och övervakas noga avseende hudreaktioner.

Hos barn kan den initiala manifestationen av ett hudutslag förväxlas med en infektion och läkare ska överväga möjligheten att tecken i form av hudutslag och feber hos barn kan vara en reaktion på iopromid.

De flesta av dessa reaktioner uppstod inom 8 veckor (AGEP 1–12 dagar, DRESS 2–8 veckor, SJS/TEN 5 dagar upp till 8 veckor).

Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN, AGEP eller DRESS vid användning av iopromid får iopromid aldrig ges på nytt till denna patient.

En varning ska ändras enligt följande:

#### CNS-sjukdomar

Hos patienter med CNS-sjukdomar kan risken för neurologiska komplikationer öka i samband med administrering av iopromid. Neurologiska komplikationer är mer frekventa vid cerebral angiografi och relaterade procedurer.

Encefalopati har rapporterats vid användning av iopromid (se avsnitt 4.8). Kontrastinducerad encefalopati kan manifesteras med symtom och tecken på neurologisk dysfunktion såsom huvudvärk, synstörning, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordinationsförmåga, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma och cerebralt ödem. Symtomen uppstår vanligen inom minuter till timmar efter administrering av iopromid och avklingar i allmänhet inom några dagar.

Faktorer som ökar blod-hjärnbarriärens genomsläpplighet underlättar kontrastmedlets passage till cerebral vävnad med risk för CNS-reaktioner, exempelvis encefalopati.

Vid misstanke om kontrastinducerad encefalopati ska lämplig medicinsk behandling sättas in och administrering av iopromid får inte upprepas.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning (biverkningar) ska läggas till under organsystemklassen Hud och subkutan vävnad med ingen känd frekvens:

- Akut generaliserad exantematös pustulos
- Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom

Följande biverkning (biverkningar) ska läggas till under organsystemklassen Centrala och perifera nervsystemet med ingen känd frekvens:

- Kontrastinducerad encefalopati

## **Bipacksedel**

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar X:

- Om du någonsin har utvecklat ett allvarligt hudutslag eller fjällning av huden, blåsbildning och/eller sår i munnen efter användning av X.

Var särskilt försiktig med <läkemedel>:

Allvarliga hudbiverkningar, däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats i samband med användning av <läkemedel>. Sök omedelbart läkarvård om du märker något av de tecken som beskrivs i avsnitt 4.

Centrala och perifera nervsystemet

Under eller kort tid efter den bilddiagnostiska undersökningen kan du få en kortvarig hjärnsjukdom som kallas encefalopati. Tala omedelbart om för läkare om du märker något av de tecken och symtom på detta tillstånd som beskrivs i avsnitt 4.

- Avsnitt 4

Sök omedelbart läkarvård om du märker något av följande tecken och symtom (vars frekvens inte är känd):

- Röda måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, fjällande hud eller sår i mun, hals, näsa, könsorgan eller ögon. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Utbrett hudutslag, feber, förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).
- Ett rött, fjällande, utbrett hudutslag med knölar under huden och blåsor tillsammans med feber efter den bilddiagnostiska undersökningen (akut generaliserad exantematös pustulos).
- Kortvarig hjärnsjukdom (encefalopati) som kan orsaka minnesförlust, förvirring, hallucinationer, synsvårigheter, synförlust, krampanfall, förlust av koordinationsförmåga, förlamning i ena sidan av kroppen, talproblem och medvetslöshet.

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                    |                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                           | Februari 2021 CMDh-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                                | 12 april 2021           |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet<br>(inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 10 juni 2021            |