

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro jopromid, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o závažných kožních nežádoucích účincích z literatury a ze spontánních hlášení, včetně těsné časové souvislosti v několika případech a/nebo pozitivní rechallenge a s ohledem na pravděpodobný účinek společný pro celou terapeutickou třídu pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi jopromidem a akutní generalizovanou exantematózní pustulózou (AGEP) a lékovou kožní reakcí s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících jopromid musejí být příslušným způsobem upraveny.

Vzhledem k údajům o kontrastní látkou indukované encefalopatii dostupným z literatury a ze spontánních hlášení, včetně těsné časové souvislosti v několika případech, a s ohledem na účinek společný pro celou terapeutickou třídu pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi jopromidem a kontrastní látkou indukovanou encefalopatií za přinejmenším možnou. Proto výbor PRAC dospěl k názoru, že informace o přípravcích obsahujících jopromid musejí být příslušným způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se jopromidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících jopromid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem jopromidu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má být doplněno toto varování:

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs)

V souvislosti s podáním jopromidu byly s frekvencí „není známo“ hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové kožní reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Pacienti musí být informováni o známkách a příznacích a musí u nich být pečlivě monitorovány kožní reakce.

U dětí může být počáteční výsev vyrážky omylem pokládán za infekci; lékaři musí u dětí, u kterých se vyvinou známky vyrážky a horečka, vzít v úvahu možnost reakce na jopromid.

K většině těchto reakcí dojde do 8 týdnů (AGEP do 1–12 dnů, DRESS do 2–8 týdnů, SJS/TEN do 5 dnů až 8 týdnů).

Pokud se u pacientů po podání jopromidu vyvine závažná reakce, jako jsou např. SJS, TEN, AGEP nebo DRESS, nesmí být těmto pacientům jopromid nikdy znovu podán.

Má být doplněno toto varování:

Poruchy CNS

Pacienti s poruchami CNS mohou mít v souvislosti s podáním jopromidu zvýšené riziko neurologických komplikací. Neurologické komplikace jsou častější u mozkové angiografie a s ní souvisejících výkonech.

Při použití jopromidu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8). Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie se může projevit příznaky a známkami neurologické dysfunkce, jako jsou bolest hlavy, porucha zraku, kortikální slepota, zmatenost, záchvaty, ztráta koordinace, hemiparéza, afázie, bezvědomí, kóma a edém mozku. Příznaky se obvykle vyskytnou během několika minut až hodin po podání jopromidu a obvykle vymizí během několika dnů.

Faktory, které zvyšují průchodnost hematoencefalické bariéry, usnadňují přechod kontrastní látky do mozkové tkáně, a mohou vést k reakcím centrálního nervového systému, **například k encefalopatii.**

V případě podezření na kontrastní látkou indukovanou encefalopatii, má být zahájena odpovídající léčba a jopromid nesmí být znovu podáván.

- Bod 4.8

Níže uvedené nežádoucí účinky mají být doplněny do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí „není známo“:

- **Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza**

- **Léková kožní reakce s eozinofilii a systémovými příznaky**

Níže uvedené nežádoucí účinky mají být doplněny do třídy orgánových systémů Poruchy nervového systému s frekvencí není známo:

- **Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie**

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Než Vám bude podán přípravek X, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- **jestliže u Vás po podání přípravku X někdy došlo k vývoji závažné kožní vyrážky nebo k odlupování kůže, tvorbě puchýřů a/nebo boláků v ústech.**

Zvláštní opatrnost je nutná u <léčivého přípravku>:

V souvislosti s podáním <léčivého přípravku> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové kožní reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Pokud si povšimnete kterýchkoli ze známek popsaných v bodě 4, vyhledejte okamžitě lékařské ošetření.

Poruchy nervového systému

Během zobrazovacího vyšetření nebo krátce po něm se u Vás může projevit krátkodobá mozková porucha zvaná encefalopatie. Pokud si všimnete jakýchkoli známek a příznaků souvisejících s tímto stavem, které jsou popsány v bodě 4, informujte okamžitě svého lékaře.

- Bod 4

Pokud si povšimnete kterýchkoli z níže uvedených známek a příznaků (jejichž frekvence není známa), vyhledejte okamžitě lékařské ošetření:

- **Zarudlé skvrny na trupu, skvrny jsou terčovité nebo kruhové často s puchýřky uprostřed, odlupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nosu, na pohlavních orgánech a v očích. Vzniku těchto závažných kožních vyrážek může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).**
- **Rozsáhlá vyrážka, vysoká teplota a zvětšené lymfatické uzliny (léková kožní reakce s eozinofilii a systémovými příznaky nebo syndrom lékové přecitlivělosti).**
- **Červená šupinatá rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod kůží a tvorbou puchýřů, která je doprovázena horečkou a vyskytne se po zobrazovacím vyšetření (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza).**
- **Krátkodobá mozková porucha (encefalopatie), která může způsobit ztrátu paměti, zmatenost, halucinace, potíže se zrakem, ztrátu zraku, záchvaty (např. epileptické), ztrátu koordinace, ztrátu pohyblivosti na jedné straně těla, poruchy řeči a ztrátu vědomí.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	12. dubna 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. června 2021