

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'iohexol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur les bêtabloquants issus de la littérature, le PRAC considère **qu'une relation causale entre l'iohexol, les bêtabloquants adrénergiques et un risque accru de bronchospasme chez les patients asthmatiques, ainsi qu'une réduction de l'effet du traitement adrénaline**, est établie. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'iohexol devraient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur l'encéphalopathie post-contraste issues de la littérature et des rapports spontanés, **et compte tenu de l'effet de classe**, le PRAC considère qu'une relation causale entre l'iohexol et l'encéphalopathie post-contraste est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'iohexol devraient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'iohexol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'iohexol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être **modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'iohexol** sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

Les mises en gardes doivent être modifiées comme suit :

Hypersensibilité

Les patients traités par bêtabloquants adrénergiques, en particulier les patients asthmatiques, peuvent avoir un seuil de bronchospasme plus bas et sont moins sensibles au traitement par bêta-agonistes et adrénaline, ce qui peut nécessiter l'utilisation de doses plus élevées. Ces patients utilisant des β -bloquants peuvent également présenter des symptômes atypiques d'anaphylaxie qui peuvent être mal interprétés comme une réaction vagale.

...

Troubles du système nerveux central

Un cas d'encéphalopathie a été rapporté après l'utilisation de l'iohexol (voir rubrique 4.8). L'encéphalopathie post-contraste peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que maux de tête, troubles de la vision, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de **conscienc**es, coma et **œdème cérébral**. Les symptômes surviennent généralement dans les **minutes ou heures suivant l'administration de l'iohexol**, et généralement se résout en quelques jours.

Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique faciliteront le passage des produits de contraste vers le tissu cérébral et peuvent conduire à des réactions du système nerveux central, par exemple une encéphalopathie.

Le produit doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des conditions qui **perturbent l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (BHE)**. Pour l'administration intravasculaire, des précautions doivent être prises chez les patients présentant un AVC aigu ou une hémorragie intracrânienne aiguë, chez les patients présentant une altération de la BHE et chez les patients présentant un **œdème cérébral**, une démyélinisation aiguë ou une athérosclérose cérébrale avancée.

Si une encéphalopathie post-contraste est suspectée, une prise en charge médicale adaptée doit être instaurée **et l'iohexol ne doit pas être réadministré**.

Notice

- Section 2

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser X

Pendant ou peu de temps après l'examen, vous pouvez présenter un trouble cérébral à court terme appelé encéphalopathie. Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des signes et symptômes liés à ce trouble décrit dans la rubrique 4.

Autres médicaments et <nom du médicament>

...

Veuillez-indiquer à votre médecin si :

Les bêtabloquants peuvent augmenter le risque **d'éprouver des difficultés respiratoires** et peuvent interférer avec le traitement des réactions allergiques sévères, qui est un risque avec <nom du médicament>.

- Section 4

...

Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- Troubles cérébraux de courte durée (encéphalopathie) pouvant causer une confusion, des hallucinations, difficultés de vision, perte de vision, convulsions, perte de **coordination, perte de mouvement d'un côté du corps, problème d'élocution et** perte de conscience.

Annexe III

Calendrier de mise en **œuvre de cet avis**

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de février 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	12/04/2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	10/06/2021