

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para iopamidol solución inyectable, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) procedentes de notificaciones espontáneas, incluyendo un caso en el que la causalidad es cierta, tres casos en los que la causalidad es probable y un caso en el que la causalidad es posible, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la existencia de una relación de causalidad entre la inyección de iopamidol y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es al menos una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles sobre hemiplejía y trastornos relacionados procedentes de notificaciones espontáneas, consistentes en 74 casos con causalidad positiva y específicamente 7 casos con causalidad probable y 8 casos con causalidad posible en los que se notificó hemiplejía [TP], y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la existencia de una relación de causalidad entre la inyección de iopamidol y la hemiplejía es al menos una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles sobre síndrome de Kounis procedentes de notificaciones espontáneas, incluyendo tres casos en los que la causalidad es probable y dos casos en los que la causalidad es posible, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la existencia de una relación de causalidad entre la inyección de iopamidol y el síndrome de Kounis es al menos una posibilidad razonable.

El PRAC concluye que se debe modificar en consonancia la información del producto correspondiente a productos que contienen iopamidol solución inyectable.

Actualización de las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica para añadir una advertencia sobre reacciones adversas cutáneas graves y para añadir la reacción adversa «pustulosis exantemática generalizada aguda» con una frecuencia «no conocida». Actualización del Prospecto en consonancia.

Actualización de la sección 4.8 de la Ficha Técnica para añadir la reacción adversa «hemiplejía» con una frecuencia «no conocida». Actualización del Prospecto en consonancia.

Actualización de la sección 4.8 de la Ficha Técnica para añadir la reacción adversa «síndrome de Kounis» con una frecuencia «no conocida». Actualización del Prospecto en consonancia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para iopamidol solución inyectable, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) iopamidol solución inyectable no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen iopamidol solución inyectable en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen iopamidol solución inyectable y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Se recomiendan las modificaciones siguientes en la información del producto correspondiente a medicamentos que contienen el principio activo iopamidol para inyección (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~):

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe añadir la advertencia siguiente:

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell o NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden llegar a ser mortales, en pacientes a los que se les administró <Producto> (ver sección 4.8, Reacciones adversas). Al iniciar el tratamiento, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y hacer un seguimiento estrecho para detectarlas. Si aparecen signos o síntomas que apunten a esas reacciones, se debe interrumpir el uso de <Producto>. Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave con el uso de <Producto>, no se debe volver a administrar <Producto> a ese paciente en ningún momento.

- Sección 4.8

Se debe añadir el texto siguiente a la sección «Resumen del perfil de seguridad».

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), asociadas con la administración de <Producto> (ver sección 4.4).

Se debe añadir la reacción adversa siguiente bajo la clasificación Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con una frecuencia «no conocida»:

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

Se debe añadir para administración intravascular la reacción adversa siguiente bajo la clasificación Trastornos del sistema nervioso con una frecuencia «no conocida»:

Hemiplejia

Se debe añadir la reacción adversa siguiente bajo la clasificación Trastornos cardiacos con una frecuencia «no conocida»:

Síndrome de Kounis

Prospecto

Sección 2:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar <Producto>:

- **Si en alguna ocasión ha desarrollado una erupción cutánea intensa o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar <Producto> u otros medios de contraste yodados.**

Tenga especial cuidado con <Producto>:

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell o NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), asociadas con el uso de <Producto>.

Acuda al médico de inmediato si presenta cualquiera de los síntomas relacionados con esas reacciones cutáneas graves que se describen en la sección 4.

Sección 4: Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Llame inmediatamente a su médico si nota ruidos al respirar, dificultades para respirar, hinchazón de los párpados, la cara o los labios, erupción o picor (especialmente si afecta a todo el cuerpo). Esos son signos de una reacción alérgica que puede ser grave y puede requerir tratamiento médico.

Acuda inmediatamente al médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- **Manchas rojizas, sin volumen, circulares o con forma de diana en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, llagas en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Esas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas como de gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica).**
- **Una erupción escamosa roja generalizada, con bultos bajo la piel y ampollas, acompañada por fiebre. Los síntomas suelen aparecer al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda).**

La frecuencia de aparición de estos efectos adversos es no conocida.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse):

.....

- **Incapacidad para mover un lado del cuerpo**
- **Ataque cardíaco causado por una reacción alérgica**

.....

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	01/11/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	31/12/2020