

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru iopamidol soluție injectabilă concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile cu privire la pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) provenite din raportările spontane, care au inclus un caz în care cauzalitatea este sigură, trei cazuri în care cauzalitatea este probabilă și un caz în care cauzalitatea este posibilă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între injecția cu iopamidol și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) este cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile cu privire la hemiplegie și tulburările corelate, provenite din raportările spontane care constau în 74 cazuri de cauzalitate pozitivă și, în mod specific, 7 cazuri de cauzalitate probabilă și 8 cazuri de cauzalitate posibilă care au raportat TP (termenul preferat) hemiplegia și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între injecția cu iopamidol și hemiplegie este cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile cu privire la sindromul Kounis, provenite din raportările spontane care au inclus trei cazuri în care cauzalitatea este probabilă și două cazuri în care cauzalitatea este posibilă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între injecția cu iopamidol și sindromul Kounis este cel puțin o posibilitate rezonabilă

Concluzia PRAC este că informațiile referitoare la produsele care conțin iopamidol soluție injectabilă trebuie modificate în mod corespunzător.

Actualizarea pct. 4.4 și 4.8 din RCP prin adăugarea unei avertizări cu privire la reacțiile adverse cutanate severe (RACS) și a reacției adverse „pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA)” cu frecvență „necunoscută”. Prospectul este actualizat în mod corespunzător.

Actualizarea pct. 4.8 din RCP prin adăugarea reacției adverse „hemiplegie” cu frecvență „necunoscută”. Prospectul este actualizat în mod corespunzător.

Actualizarea pct. 4.8 din RCP prin adăugarea reacției adverse „sindrom Kounis” cu frecvență „necunoscută”. Prospectul este actualizat în mod corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru iopamidol soluție injectabilă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin iopamidol soluție injectabilă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care conțin iopamidol soluție injectabilă. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin iopamidol soluție injectabilă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Se recomandă următoarele modificări care trebuie incluse la Informațiile referitoare la medicamentele care conțin substanța activă iopamidol soluție injectabilă (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este ~~tăiat~~):

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4.

Trebuie adăugată o avertizare după cum urmează:

Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS), cum sunt sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell sau NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol, au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat <Produs> (vezi pct. 4.8, reacții adverse). În momentul administrării, pacienții trebuie atenționați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați strict cu privire la reacțiile adverse cutanate severe. Dacă apar semne și simptome sugestive cu privire la aceste reacții, administrarea ulterioară a <Produs> trebuie oprită. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție adversă cutanată severă în urma administrării <Produs>, <Produs> nu trebuie re-administrat la acest pacient niciodată.

- Pct. 4.8.

Următorul text trebuie adăugat la „Rezumatul profilului de siguranță”

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) au fost raportate în asocierea cu administrarea <Produs> (vezi pct. 4.4).

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență „necunoscută”:

Pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA)

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată pentru administrarea intravasculară în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) cu frecvență „necunoscută”:

Hemiplegie

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) la Tulburări cardiace cu frecvență „necunoscută”:

Sindromul Kounis

Prospectul

Pct. 2:

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de a lua <Produs>:

- **Dacă ați dezvoltat vreodată o erupție trecătoare severă a pielii, vezicule și/sau ulceratii bucale după administrarea <Produs> sau a altor medii de contrast care conțin iod.**

Aveți grijă deosebită cu <Produs>:

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) au fost raportate în asocierea cu administrarea <Produs>.

Adresați-vă imediat medicului dacă observați orice simptome legate de aceste reacții severe la nivelul pielii, descrise la pct. 4.

Pct. 4: Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Spuneți imediat medicului dacă aveți respirație șuierătoare apărută brusc, dificultăți de respirație, umflare a pleoapelor, feței sau buzelor, erupție trecătoare pe piele sau prurit (în special dacă afectează întregul corp). Acestea sunt semnele unei reacții alergice care poate fi gravă și poate necesita tratament medical.

Adresați-vă imediat medicului dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

- **Pete roșiatice, plate, cu formă de tras la țintă sau circulare la nivelul trunchiului, deseori cu vezicule centrale, decojire a pielii, ulcere la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții cutanate grave pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).**
- **O erupție de culoare roșie, descuamată, răspândită la nivelul pielii, cu umflături sub piele și vezicule, asociată cu febră. Simptomele apar de obicei la începerea tratamentului (pustuloză exantematoasă generalizată acută).**

Frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută.

Necunoscută (care nu poate fi estimată):

.....

- **Incapacitatea de a mișca o parte a corpului.**
- **atac de cord provocat de o reacție alergică**

.....

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Septembrie 2020
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	1 Noiembrie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	31 Decembrie 2020