

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 iopromida, las conclusiones científicas son las siguientes:

Teniendo en cuenta los datos disponibles sobre reacciones adversas cutáneas graves (RACG) procedentes de la literatura y de las notificaciones espontáneas, que en algunos casos incluyen una relación temporal estrecha y/o una reexposición positiva, y teniendo en cuenta un efecto de clase farmacológico y mecanismo de acción plausibles, el PRAC considera que existe una posible relación causal entre iopromida y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). El PRAC concluyó que se debe modificar en consonancia la información del producto de los medicamentos que contienen iopromida.

Teniendo en cuenta los datos disponibles sobre encefalopatía por contraste procedentes de la literatura y de las notificaciones espontáneas, que en algunos casos incluyen una relación temporal estrecha, y teniendo en cuenta el efecto de clase farmacológico, el PRAC considera que existe una posible relación causal entre iopromida y encefalopatía por contraste. El PRAC concluyó que se debe modificar en consonancia la información del producto de los medicamentos que contienen iopromida.

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 la iopromida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) iopromida 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 en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen iopromida 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**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(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 siguiente advertencia:

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Se han notificado, con una frecuencia no conocida y asociadas a la administración de iopromida, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), que pueden ser potencialmente mortales o mortales.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y se debe vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

En niños, la presentación inicial de una erupción puede confundirse con una infección, y los médicos deben tener en cuenta la posibilidad de una reacción a iopromida en niños que desarrollen signos de erupción y fiebre.

La mayoría de estas reacciones se produjeron en un plazo de 8 semanas (AGEP, 1-12 días; DRESS, 2-8 semanas; SSJ/NET, entre 5 días y 8 semanas).

Si el paciente ha sufrido una reacción grave tal como SSJ, NET, AGEP o DRESS con el uso de iopromida, no se debe volver a administrar iopromida a este paciente en ningún momento.

La advertencia debe modificarse tal como se indica a continuación:

Trastornos del SNC

Los pacientes con trastornos del SNC pueden tener un mayor riesgo de padecer complicaciones neurológicas relacionadas con la administración de iopromida. Las complicaciones neurológicas son más frecuentes con la realización de angiografía cerebral y procedimientos relacionados.

Se ha notificado la aparición de encefalopatía con el uso de iopromida (ver sección 4.8). La encefalopatía por contraste se puede manifestar por síntomas y signos de disfunción neurológica tales como cefalea, alteración visual, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, inconsciencia, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de iopromida y suelen resolverse en un plazo de días.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, pudiendo dar lugar a reacciones en el SNC, **por ejemplo, encefalopatía.**

Si se sospecha encefalopatía por contraste, se debe iniciar el tratamiento médico apropiado y no se debe repetir la administración de iopromida.

- Sección 4.8

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) bajo el grupo SOC Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con una frecuencia no conocida:

- **Pustulosis exantemática generalizada aguda**
- **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos**

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) bajo el grupo SOC Trastornos del sistema nervioso con una frecuencia no conocida:

- **Encefalopatía por contraste**

Prospecto

- Sección 2

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar X:

- **Si ha sufrido alguna vez una erupción cutánea o una descamación cutánea graves, formación de ampollas y/o úlceras bucales tras el uso de X.**

Tenga especial cuidado con <medicamento>:

Se han notificado reacciones cutáneas graves tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) asociadas al uso de <medicamento>. Solicite asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos descritos en la sección 4.

Trastornos del sistema nervioso

Durante o poco después de la técnica de imagen usted puede experimentar un trastorno cerebral de corta duración llamado encefalopatía. Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los signos y síntomas relacionados con este trastorno que se describen en la sección 4.

- Sección 4

Solicite asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los siguientes signos y síntomas (cuya frecuencia es no conocida):

- **Placas rojizas en el tronco, que son máculas con forma de diana o circulares, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel y úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas seudogripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).**
- **Erupción generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos).**
- **Erupción roja descamativa generalizada con bultos bajo la piel y ampollas que se acompaña de fiebre tras la técnica de imagen (pustulosis exantemática generalizada aguda).**
- **Trastorno cerebral de corta duración (encefalopatía) que puede causar pérdida de memoria, confusión, alucinaciones, problemas de visión, pérdida de visión, convulsiones, pérdida de**

coordinación, pérdida de movilidad en un lado del cuerpo, problemas con el habla y desmayo.

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 febrero 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	12 de abril de 2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10 de junio de 2021