

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'iopromide, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles issues de la littérature et des déclarations spontanées concernant les réactions cutanées sévères (RCS), avec, dans certains cas, une proximité temporelle et/ou un rechallenge positif, et au vu d'un effet de classe plausible et du mécanisme d'action, le PRAC considère que l'existence d'une relation de causalité entre l'iopromide et la survenue d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et d'une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'iopromide devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles issues de la littérature et des déclarations spontanées concernant l'encéphalopathie liée au produit de contraste, avec, dans certains cas, une proximité temporelle, et au vu de l'effet de classe, le PRAC considère que l'existence d'une relation de causalité entre l'iopromide et l'encéphalopathie liée au produit de contraste constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'iopromide devaient 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'iopromide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'iopromide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'iopromide 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 États 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

- Rubrique 4.4

Le texte suivant doit être ajouté dans les mises en garde :

Réactions cutanées sévères (RCS)

Des réactions cutanées sévères (RCS), notamment des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), de nécrolyse épidermique toxique (NET), de syndrome de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) et de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées à une fréquence indéterminée en association avec l'administration d'iopromide.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes associés et la survenue de réactions cutanées doit être étroitement surveillée.

Chez les enfants, l'éruption cutanée initialement observée peut être interprétée à tort comme une infection, et les médecins doivent envisager la possibilité d'une réaction à l'iopromide chez les enfants développant des signes d'éruption cutanée et de la fièvre.

Dans la plupart des cas, ces réactions se sont produites dans les 8 semaines (entre 1 et 12 jours pour la PEAG, entre 2 et 8 semaines pour le syndrome DRESS, entre 5 jours et 8 semaines pour le SSJ/la NET).

Si le patient développe une réaction grave de type SSJ, NET, PEAG ou syndrome DRESS lors de l'utilisation d'iopromide, l'iopromide ne doit plus jamais lui être à nouveau administré.

Le texte suivant doit être modifié dans les mises en garde :

Troubles du SNC

Chez les patients présentant des troubles du SNC, un risque accru de complications neurologiques peut exister en rapport avec l'administration d'iopromide. Les complications neurologiques se produisent plus souvent dans le cadre d'une angiographie cérébrale et des procédures apparentées.

Des cas d'encéphalopathie ont été signalés lors de l'utilisation d'iopromide (voir rubrique 4.8). L'encéphalopathie liée au produit de contraste peut se manifester par des signes et symptômes de dysfonctionnement neurologique tels que des céphalées, des troubles de la vision, une cécité corticale, une confusion, des convulsions, une perte de coordination, une hémiparésie, une aphasie, une perte de conscience, un coma et un œdème cérébral. Les symptômes apparaissent habituellement dans les minutes ou les heures suivant l'administration de l'iopromide et se résolvent généralement dans les jours qui suivent.

Les facteurs provoquant une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique facilitent le passage du produit de contraste dans le tissu cérébral, ce qui peut entraîner des réactions au niveau du SNC, **par exemple une encéphalopathie.**

Si une encéphalopathie liée au produit de contraste est suspectée, une prise en charge médicale appropriée doit être mise en place et l'iopromide ne doit plus jamais être réadministré au patient.

- Rubrique 4.8

L'effet/les effets indésirable(s) suivant(s) doit/doivent être ajouté(s) dans la classe de systèmes d'organes « Affections de la peau et du tissu sous-cutané » et dans la catégorie de fréquence indéterminée :

- **Pustulose exanthématique aiguë généralisée**
- **Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques**

L'effet/les effets indésirable(s) suivant(s) doit/doivent être ajouté(s) dans la classe de systèmes d'organes « Affections du système nerveux » et dans la catégorie de fréquence indéterminée :

- **Encéphalopathie liée au produit de contraste**

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre X :

- **Si vous avez déjà présenté une forme sévère d'éruption cutanée ou de desquamation, de cloques et/ou d'aphtes après l'utilisation de X.**

Précautions particulières avec <médicament> :

Des réactions cutanées graves, y compris des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), de nécrolyse épidermique toxique (NET), de syndrome de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) et de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été signalées en association avec l'utilisation de <médicament>. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des signes décrits dans la rubrique 4.

Troubles du système nerveux

Pendant ou peu après l'examen d'imagerie, vous pourriez présenter un trouble cérébral à court terme appelé « encéphalopathie ». Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des signes ou symptômes liés à ce trouble décrits dans la rubrique 4.

- Rubrique 4

Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des signes ou symptômes suivants (dont la fréquence est indéterminée) :

- **Plaques rougeâtres sur le tronc, qui se présentent comme des taches rondes ou en forme de cible comportant souvent une cloque en leur centre, desquamation de la peau, ulcérations au niveau de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées d'une fièvre et de symptômes pseudo-grippaux (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).**

- Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou réaction d'hypersensibilité médicamenteuse).
- Éruption cutanée rouge, squameuse, étendue, formant de petites bosses sous la peau et des cloques, accompagnée de fièvre, survenant après l'examen d'imagerie (pustulose exanthématique aiguë généralisée).
- Trouble cérébral à court terme (encéphalopathie) pouvant provoquer des pertes de mémoire, une confusion, des hallucinations, des troubles de la vision, une perte de la vision, des convulsions, une perte de coordination, une paralysie partielle d'un côté du corps, des difficultés d'élocution et une 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 CMDh du 25/02/2021
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