

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per lo iodixanolo come menzionato nella lista EURD, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce delle informazioni sui rischi, rese disponibili dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, lo Stato membro di riferimento (RMS) ritiene che le informazioni sui prodotti, contenenti iodixanolo, debbano essere modificate per descrivere ulteriormente il rischio di encefalopatia e fornire raccomandazioni per ridurre al minimo tali rischi.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sullo iodixanolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente iodixanolo, sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti iodixanolo fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)>

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.4**

L'encefalopatia è stata segnalata con l'uso di iodixanolo (vedi paragrafo 4.8).
L'encefalopatia da contrasto può manifestarsi con sintomi e segni di disfunzione neurologica come: mal di testa, disturbi visivi, cecità corticale, confusione, convulsioni, perdita di coordinazione, emiparesi, afasia, incoscienza, coma ed edema cerebrale con tempistiche che vanno da pochi minuti ad ore dopo la somministrazione di iodixanolo, e generalmente si risolvono in pochi giorni.

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con condizioni che alterano l'integrità della barriera emato-encefalica (BBB), che potenzialmente portando ad una maggiore permeabilità del mezzo di contrasto attraverso la BBB e aumentando il rischio di encefalopatia. Pazienti con **patologie cerebrali acute**, tumori o con anamnesi di **epilessia** sono predisposti a convulsioni e richiedono particolare attenzione. Anche gli alcolisti e i tossicodipendenti hanno un aumentato rischio di convulsioni e reazioni neurologiche. Per quanto riguarda l'applicazione intravascolare, si deve prestare cautela nei pazienti con ictus acuto o sanguinamento intracranico acuto, in pazienti con barriera emato-encefalica alterata, edema cerebrale o demielinizzazione acuta.

In caso di sospetto di encefalopatia da contrasto, la somministrazione di iodixanolo dovrebbe essere sospesa e dovrebbe essere avviata un'adeguata gestione medica.

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 2**

Durante o poco dopo la procedura di imaging si può verificare un disturbo cerebrale a breve termine chiamato encefalopatia. Informare immediatamente il medico se si nota uno qualsiasi dei sintomi relativi a questa condizione descritta nella sezione 4.

- **Paragrafo 4**

Disturbi cerebrali temporanei (encefalopatia) inclusi sensazione di confusione, perdita di memoria, allucinazioni e ~~disfunzioni motorie~~, difficoltà della visione perdita della vista, convulsioni, perdita di coordinazione, perdita di movimento in un lato del corpo, problemi della parola, e la perdita di coscienza

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh del 28 gennaio
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	14 marzo 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	13 maggio 2021