

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 ioexolo come menzionato nella lista EURD, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce delle informazioni disponibili in letteratura sugli agenti beta bloccanti adrenergici, il PRAC ritiene stabilita una relazione causale tra ioexolo, agenti bloccanti beta-adrenergici e aumento del rischio di broncospasmo nei pazienti asmatici, oltre che un ridotto effetto del trattamento con adrenalina. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto per i farmaci a base di ioexolo debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce delle informazioni sull'encefalopatia da mezzo di contrasto disponibili dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, e considerato l'effetto di classe, il PRAC ritiene che una relazione causale tra ioexolo ed encefalopatia da mezzo di contrasto sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto per i farmaci a base di ioexolo debbano essere modificate di conseguenza.

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 su ioexolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente ioexolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh conclude che l'autorizzazione/le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR debba/debbero essere modificata/e. Nella misura in cui altri medicinali contenenti ioexolo fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nell'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**

Le avvertenze devono essere modificate come segue:

Ipersensibilità

I pazienti che utilizzano agenti beta bloccanti adrenergici, in particolare i pazienti asmatici, possono avere una soglia inferiore per il broncospasmo e sono meno sensibili al trattamento con beta agonisti e adrenalina, il che può comportare l'uso di dosi più elevate. Questi ~~Ppazienti che fanno uso di β bloccanti~~ possono inoltre manifestare sintomi atipici di anafilassi, che possono essere erroneamente interpretati come una reazione vagale.

...

Disturbi del sistema nervoso centrale

Con l'uso di ioexolo è stata segnalata encefalopatia (vedere paragrafo 4.8).

L'encefalopatia da mezzo di contrasto può manifestarsi con sintomi e segni di disfunzione neurologica come cefalea, disturbo visivo, cecità corticale, confusione, crisi convulsive, perdita di coordinazione, emiparesi, afasia, incoscienza, coma ed edema cerebrale. I sintomi si verificano di solito entro pochi minuti o poche ore dalla somministrazione di ioexolo, e generalmente si risolvono in pochi giorni.

I fattori che aumentano la permeabilità della barriera emato-encefalica faciliteranno il trasferimento dei mezzi di contrasto al tessuto cerebrale e possono portare a possibili reazioni a carico del sistema nervoso centrale, come ad esempio encefalopatia.

Si deve prestare cautela nell'applicazione intravascolare in pazienti con infarto cerebrale acuto o sanguinamento intracranico acuto, così come nei pazienti affetti da malattie che causano disturbi della barriera emato-encefalica, e in pazienti con edema cerebrale, con demielinizzazione acuta o con aterosclerosi cerebrale avanzata.

In caso di sospetta encefalopatia da mezzo di contrasto, deve essere avviata un'adeguata gestione medica e ioexolo non deve essere risomministrato.

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 2**

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare X

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

Altri medicinali e X

Informi il medico se:

i beta-bloccanti possono aumentare il rischio di difficoltà respiratorie e possono interferire con il trattamento di reazioni allergiche gravi, il che rappresenta un rischio di X.

- **Paragrafo 4**

...

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- disturbi cerebrali temporanei (encefalopatia) che può causare confusione, allucinazioni, difficoltà della vista, perdita della vista, convulsioni, perdita di coordinazione, perdita di movimento in un lato del corpo, problemi della parola e 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 di febbraio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12 aprile 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 giugno 2021