

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> 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 iopamidolo soluzione iniettabile, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei dati disponibili derivanti da segnalazioni spontanee relative a pustolosi esantematica acuta generalizzata (*acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP*), incluso un caso di causalità accertata, tre casi in cui la causalità è probabile e un caso in cui la causalità è possibile e tenuto conto di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che il nesso di causalità tra l'iniezione di iopamidolo e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (*AGEP*) rappresenti quantomeno una ragionevole possibilità.

Sulla base dei dati disponibili derivanti da segnalazioni spontanee relative a emiplegia e disturbi correlati, che comprendono 74 casi di causalità positiva e, nello specifico, 7 casi di causalità probabile e 8 casi di causalità possibile per i quali è stata segnalata emiplegia (termine preferito, *PT*) e tenuto conto di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che il nesso di causalità tra l'iniezione di iopamidolo e l'emiplegia rappresenti quantomeno una ragionevole possibilità.

Sulla base dei dati disponibili derivanti da segnalazioni spontanee relative a sindrome di Kounis, inclusi tre casi di causalità probabile e due casi di causalità possibile e tenuto conto di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che il nesso di causalità tra l'iniezione di iopamidolo e la sindrome di Kounis rappresenti quantomeno una ragionevole possibilità.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti iopamidolo soluzione iniettabile devono essere di conseguenza modificate.

Si raccomanda l'aggiornamento delle sezioni 4.4 e 4.8 del RCP, al fine di introdurre un'avvertenza relativa a reazioni avverse cutanee severe (*severe cutaneous adverse reactions, SCARs*) e di aggiungere la reazione avversa 'pustolosi esantematica acuta generalizzata' con frequenza 'non nota'. Il foglio illustrativo sarà di conseguenza aggiornato.

Si raccomanda l'aggiornamento della sezione 4.8 del RCP, al fine di aggiungere la reazione avversa 'emiplegia' con frequenza 'non nota'. Il foglio illustrativo sarà di conseguenza aggiornato.

Si raccomanda l'aggiornamento della sezione 4.8 del RCP, al fine di aggiungere la reazione avversa 'sindrome di Kounis' con frequenza 'non nota'. Il foglio illustrativo sarà di conseguenza aggiornato.

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> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su iopamidolo soluzione iniettabile, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti iopamidolo soluzione iniettabile sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti iopamidolo soluzione iniettabile 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 dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Si raccomandano le seguenti modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti il principio attivo iopamidolo per uso iniettabile (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza, come segue:

Reazioni cutanee avverse gravi

Reazioni cutanee avverse gravi (*severe cutaneous adverse reactions, SCARs*), potenzialmente fatali, quali la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell o TEN) e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) sono state segnalate in pazienti ai quali era stato somministrato il <Prodotto> (si veda la sezione 4.8, Effetti indesiderati). Al momento di iniziare la terapia, è necessario informare i pazienti relativamente ai segni e ai sintomi e monitorarli strettamente con riguardo a reazioni cutanee gravi. Se dovessero manifestarsi segni e sintomi indicativi di tali reazioni, deve essere evitata una successiva assunzione di <Prodotto>. Se il paziente, a seguito dell'assunzione di <Prodotto>, ha manifestato una reazione avversa cutanea grave, per tale paziente deve essere evitata una nuova somministrazione di <Prodotto>, in qualsiasi circostanza.

- Paragrafo 4.8

Alla sezione 'Riassunto del profilo di sicurezza' deve essere aggiunto il seguente testo.

Reazioni avverse cutanee gravi (*severe cutaneous adverse reactions, SCARs*), quali la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN) e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sono state osservate in concomitanza con la somministrazione di <Prodotto> (si veda sezione 4.4).

Nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) 'Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo', deve essere aggiunta la seguente reazione avversa, con frequenza 'non nota':

Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) 'Patologie del sistema nervoso', con riferimento alla somministrazione intravascolare, deve essere aggiunta la seguente reazione avversa, con frequenza 'non nota':

Emiplegia

Nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) 'Patologie cardiache', deve essere aggiunta la seguente reazione avversa, con frequenza 'non nota':

Sindrome di Kounis

Foglio illustrativo

Sezione 2:

Prima di assumere <Prodotto>, riferisca al suo medico:

- **se ha mai manifestato eruzione cutanea grave o esfoliazione della cute, vesciche e/o ulcere in bocca, dopo aver assunto <Prodotto> o un altro mezzo di contrasto iodato.**

Presti particolare attenzione con <Prodotto>:

In concomitanza con l'assunzione di <Prodotto>, sono state segnalate reazioni cutanee gravi incluse sindrome di Stevens-Johnson (SSJ), necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell o TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Consulti immediatamente un medico se dovesse notare uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi, descritte nella sezione 4.

Sezione 4: Possibili effetti collaterali

Come tutti i medicinali, questo farmaco può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Riferisca immediatamente al suo medico se dovesse avvertire improvvisamente respiro sibilante, difficoltà respiratoria, gonfiore di palpebre, viso o labbra, eruzione cutanea o sensazione di prurito (soprattutto se diffusa su tutto il corpo). Questi sono segni di una reazione allergica, che può essere anche grave e potrebbe richiedere un intervento medico.

Consulti immediatamente un medico se dovesse notare uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- **macchie di colore rosso, non in rilievo, di forma circolare o “a bersaglio”, localizzate sul tronco, spesso associate a vesciche centrali, esfoliazione della cute, ulcere che interessano bocca, gola, naso, genitali e occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simili a quelli influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).**
- **eruzione cutanea squamosa diffusa, di colore rosso, con rigonfiamenti sottocutanei e vesciche, associata a febbre. I sintomi generalmente compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata).**

La frequenza di questi effetti collaterali non è nota.

Non noto (non può essere stimato):

.....

- **Incapacità di muovere un lato del corpo.**
- **Attacco cardiaco causato da una reazione allergica**

.....

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 settembre 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	1 novembre 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	31 dicembre 2020