

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para iopamidol solução injetável, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos dados disponíveis sobre pustolose exantematosas agudas generalizadas (PEAG) obtidos através de notificações espontâneas, incluindo um caso em que a causalidade é certa, três casos em que a causalidade é provável e um caso em que a causalidade é possível, e face a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera uma relação causal entre iopamidol solução injetável e pustolose exantematosas agudas generalizadas (PEAG) como sendo, pelo menos, uma possibilidade razoável.

Face aos dados disponíveis sobre hemiplegia e doenças relacionadas obtidos através de notificações espontâneas, consistindo em 74 casos de causalidade positiva e especificamente 7 casos de causalidade provável e 8 casos de causalidade possível que notificaram hemiplegia, e face a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera uma relação causal entre iopamidol solução injetável e hemiplegia como sendo, pelo menos, uma possibilidade razoável.

Face aos dados disponíveis sobre síndrome de Kounis provenientes de notificações espontâneas, incluindo três casos em que a causalidade é provável e dois casos em que a causalidade é possível, e face a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera uma relação causal entre iopamidol solução injetável e síndrome de Kounis como sendo, pelo menos, uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos contendo iopamidol solução injetável deve ser corrigida adequadamente.

Atualizar as secções 4.4 e 4.8 do RCM para adicionar uma advertência sobre RACG e adicionar a reação adversa “pustolose exantematosas agudas generalizadas” com uma frequência de “desconhecido”. O folheto informativo é atualizado adequadamente.

Atualizar a secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa “hemiplegia” com uma frequência de “desconhecido”. O folheto informativo é atualizado adequadamente.

Atualizar a secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa “síndrome de Kounis” com uma frequência de “desconhecido”. O folheto informativo é atualizado adequadamente.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos para a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a iopamidol solução injetável, o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) iopamidol solução injetável se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que a posição da(s) autorização(ões) de introdução no mercado que contém (contêm) iopamidol solução injetável deve ser alterada. Na medida em que outros medicamentos que contêm iopamidol solução injetável estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

São recomendadas as seguintes alterações na informação do medicamento que contém a substância ativa iopamidol solução injetável (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado **rasurado**):

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser adicionada da seguinte forma:

Reações adversas cutâneas graves

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (RACG), tais como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell ou NET) e pustulose exantematosas aguda generalizada (PEAG), que podem ser potencialmente fatais, em doentes a quem foi administrado <Produto> (ver secção 4.8 - Efeitos indesejáveis). Quando do início, os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorizados atentamente para reações cutâneas graves. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, o uso seguinte de <Produto> deve ser suspenso. Se o doente tiver desenvolvido uma reação cutânea grave com o uso de <Produto>, o <Produto> nunca mais pode ser readministrado neste doente.

- Secção 4.8

O seguinte texto deve ser adicionado em “Resumo do perfil de segurança”.

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (RACG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantematosas aguda generalizada (PEAG) em associação com a administração de <Produto> (ver secção 4.4).

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção “afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” das Classes de Sistemas de Órgãos, com a frequência “desconhecido”:

Pustulose exantematosas aguda generalizada (PEAG)

Com a administração intravascular, a seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção “doenças do sistema nervoso” das Classes de Sistemas de Órgãos, com a frequência “desconhecido”:

Hemiplegia

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção “cardiopatias” das Classes de Sistemas de Órgãos, com a frequência “desconhecido”:

Síndrome de Kounis

Folheto Informativo

Secção 2:

Informe o seu médico antes de tomar <Produto>:

- **Se alguma vez tiver desenvolvido uma reação cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas depois de tomar <Produto> ou outro meio de contraste iodado.**

Tome especial cuidado com <Produto>:

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell ou NET) e pustulose exantematosoa aguda generalizada (PEAG) em associação com a administração de <Produto>.

Procure cuidados médicos de imediato, se notar algum dos sintomas relacionados com as reações cutâneas graves descritas na seção 4.

Secção 4 – Efeitos secundários possíveis:

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico se, de repente, ficar com respiração ofegante, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, rosto ou lábios, erupções cutâneas ou comichão (especialmente se afetar todo o corpo). Estes são sinais de uma reação alérgica que pode ser grave e pode requerer tratamento médico.

Procure cuidados médicos de imediato, se notar qualquer um dos seguintes sintomas:

- **manchas circulares vermelhas não elevadas, semelhantes a alvos, frequentemente com bolhas centrais, descamação de pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas tipo gripais (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).**
- **Uma erupção cutânea escamosa e vermelha generalizada, com nódulos sob a pele e bolhas acompanhadas de febre. Os sintomas aparecem normalmente no início do tratamento (pustulose exantematosoa aguda generalizada).**

A frequência destes efeitos indesejáveis é desconhecida.

Desconhecido (não pode ser calculado):

- **Incapacidade de mover um lado do corpo**
 - **Ataque cardíaco causado por uma reação alérgica**
-

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção do acordo do CMDh:	Setembro de 2020 – reunião do CMDh
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	1 de novembro de 2020
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração de tipo IAIN pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	31 de dezembro de 2020