

## **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 a iopromida, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em vista os dados disponíveis sobre reações adversas cutâneas graves (SCAR) derivados da literatura e de notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e/ou uma re-exposição positiva, e tendo em conta um mecanismo de ação e um efeito de classe plausíveis, o PRAC considera que uma relação causal entre a iopromida e pustulose exantematososa generalizada aguda (PEGA) e a reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm iopromida deve ser alterada em conformidade.

Tendo em vista os dados disponíveis sobre encefalopatia induzida por meio de contraste derivados da literatura e de notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, e tendo em vista o efeito de classe, o PRAC considera que uma relação causal entre a iopromida e encefalopatia induzida por meio de contraste é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm iopromida deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

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

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm iopromida 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**

**Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento** (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

## **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência com a seguinte redação:

### **Reações adversas cutâneas graves (SCAR)**

**Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (SCAR), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), que podem ser potencialmente fatais ou mesmo fatais, com frequência desconhecida em associação com a administração de iopromida.**

**Os doentes devem ser alertados quanto aos sinais e sintomas e monitorizados de perto quanto a reações cutâneas.**

**Nas crianças, a manifestação inicial de uma erupção cutânea pode ser confundida com uma infeção e os médicos devem considerar a possibilidade de uma reação à iopromida em crianças que desenvolvam sinais de erupção cutânea e febre.**

**A maioria destas reações ocorreu num prazo de 8 semanas (PEGA 1-12 dias, síndrome de DRESS 2-8 semanas, SSJ/NET entre 5 dias e 8 semanas).**

**Se um doente desenvolver uma reação grave, tal como SSJ, NET, PEGA ou síndrome de DRESS com a utilização de iopromida, iopromida não pode ser novamente administrada a esse doente em circunstância alguma.**

Deve ser adicionada uma advertência com a seguinte redação:

### **Doenças do SNC**

Os doentes com doenças do SNC podem apresentar um risco acrescido de complicações neurológicas relacionadas com a administração de iopromida. As complicações neurológicas são mais frequentes no caso de angiografia cerebral e procedimentos relacionados.

**Foi notificada encefalopatia com a utilização de iopromida (ver secção 4.8). A encefalopatia induzida por meio de contraste pode manifestar-se com sinais e sintomas de disfunção neurológica, tais como cefaleia, perturbações visuais, cegueira cortical, confusão mental, convulsões, perda de coordenação, hemiparesia, afasia, inconsciência, coma e edema cerebral. Habitualmente, os sintomas ocorrem num prazo de minutos a horas após a administração de iopromida e, em geral, resolvem-se em alguns dias.**

Fatores que aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica facilitam a passagem do meio de contraste para o tecido cerebral, desta forma resultando em reações do SNC, **por exemplo, encefalopatia.**

**Caso se suspeite de encefalopatia induzida por meio de contraste, deve ser iniciado um tratamento médico apropriado e a administração de iopromida não pode ser repetida.**

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à CSO “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecido”:

- **Pustulose exantematosa generalizada aguda**
- **Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS)**

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à CSO “Doenças do sistema nervoso” com uma frequência “desconhecido”:

- **Encefalopatia induzida por meio de contraste**

### **Folheto Informativo**

- Secção 2

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar X:

- **Se alguma vez já desenvolveu uma reação ou descamação da pele grave, bolhas e/ou aftas depois de utilizar X.**

### **Tome especial cuidado com <medicamento>:**

**Foram notificados casos de reações da pele graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) associadas à utilização de <medicamento>. Procure assistência médica imediatamente se notar algum dos sinais descritos na secção 4.**

### **Perturbações do sistema nervoso**

**Durante o procedimento imagiológico, ou pouco tempo depois, pode ter uma perturbação de curta duração no cérebro, chamada encefalopatia. Fale com o seu médico imediatamente se notar algum dos sinais e sintomas relacionados com esta perturbação, descritos na secção 4.**

- Secção 4

**Procure assistência médica imediatamente se notar algum dos seguintes sinais e sintomas (cuja frequência é desconhecida).**

- **Manchas avermelhadas no tronco; as manchas são máculas em forma de alvo ou circulares, frequentemente com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Antes destas reações da pele graves, pode ocorrer febre e sintomas gripais (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).**
- **Erupção cutânea generalizada, febre alta e aumento do volume dos nódulos linfáticos (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade induzida por fármaco).**
- **Erupção cutânea generalizada, escamosa, avermelhada com papos sob a pele acompanhada de febre após o procedimento imagiológico (pustulose exantematosa generalizada aguda).**

- **Perturbação de curta duração no cérebro (encefalopatia) que pode causar perda de memória, confusão, alucinações, dificuldades de visão, perda de visão, convulsões, perda de coordenação, perda de movimento num dos lados do corpo, problemas com a fala e perda de consciência.**

**Anexo III**

**Calendário para a implementação da presente posição**

## Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de fevereiro 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	12 abril 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 junho 2021