

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru iopromidă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele privind reacțiile adverse cutanate severe (RACS), provenite din literatură și din raportările spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală apropiată și/sau un răspuns pozitiv la reluarea tratamentului, și având în vedere un efect de clasă și un mecanism de acțiune plauzibile, PRAC consideră că o relație cauzală între iopromidă și pustuloza exantematoasă acută generalizată (PEGA) și reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin iopromidă trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind encefalopatia indusă de substanța de contrast, provenite din literatură și din raportările spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală apropiată, și având în vedere efectul de clasă, PRAC consideră că o relație cauzală între iopromidă și encefalopatia indusă de substanța de contrast reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin iopromidă trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru iopromidă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin iopromidă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin iopromidă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată următoarea avertizare:

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, cu frecvență necunoscută, în asociere cu administrarea de iopromidă.

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru reacții cutanate.

La copii, prezentarea inițială a erupției cutanate poate fi confundată cu o infecție, iar medicii trebuie să aibă în vedere posibilitatea unei reacții la iopromidă la copiii la care apar semne de erupție cutanată și febră.

Majoritatea acestor reacții au apărut în interval de 8 săptămâni (PEGA 1-12 zile, DRESS 2-8 săptămâni, SSJ/NET 5-8 săptămâni).

Dacă la un pacient a apărut o reacție severă, cum ar fi SSJ, NET, PEGA sau DRESS la utilizarea de iopromidă, iopromida nu mai trebuie administrată niciodată acestui pacient.

Trebuie modificată următoarea avertizare:

Tulburări ale SNC

Pacienții cu tulburări ale SNC pot prezenta un risc crescut de complicații neurologice în asociere cu administrarea de iopromidă. Complicațiile neurologice sunt mai frecvente la angiografia cerebrală și procedurile asociate.

S-a raportat encefalopatie la utilizarea de iopromidă (vezi pct. 4.8). Encefalopatia indusă de substanța de contrast se poate manifesta cu simptome și semne de disfuncție neurologică, cum sunt cefalee, tulburări vizuale, cecitate corticală, confuzie, crize convulsive, pierderea coordonării, hemipareză, afazie, stare de inconștientă, comă și edem cerebral. Simptomele apar de obicei în interval de minute până la ore de la administrarea iopromidei și, în general, se remit în interval de câteva zile.

Factorii care cresc permeabilitatea barierei hematoencefalice facilitează pasajul substanței de contrast în țesutul cerebral, ceea ce poate determina reacții la nivelul SNC, **de exemplu, encefalopatie.**

Dacă se suspicionează encefalopatia la substanța de contrast, trebuie inițiată abordarea terapeutică medicală corespunzătoare, iar administrarea de iopromidă nu mai trebuie repetată.

- Pct. 4.8

Următoarea(e) reacție(ii) adversă(e) trebuie adăugată(e) la clasificarea pe aparate, sisteme și organe Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu frecvență necunoscută:

- Pustuloză exantematoasă generalizată acută
- Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice

Următoarea(ele) reacție(ii) adversă(e) trebuie adăugată(e) la clasificarea pe aparate, sisteme și organe
Tulburări ale sistemului nervos, cu frecvență necunoscută:

- Encefalopatie indusă de substanță de contrast

Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții

Înainte să luați X, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- Dacă v-au apărut vreodată o erupție severă pe piele sau decojirea pielii, vezicule și/sau afte bucale după utilizarea X.

Aveți deosebită grijă cu <medicamentul>:

S-au raportat reacții grave pe piele, inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) în asociere cu utilizarea <medicamentul>. Solicitați imediat asistență medicală dacă observați vreunul dintre semnele descrise la pct. 4.

Tulburări ale sistemului nervos

În timpul sau la scurt timp după procedura imagistică, este posibil să manifestați o tulburare cerebrală de scurtă durată, denumită encefalopatie. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați vreunul dintre semnele și simptomele asociate acestei afecțiuni, descrise la pct. 4.

- Pct. 4

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați vreunul dintre următoarele semne și simptome (a căror frecvență este necunoscută):

- Pete roșiatice pe torace; petele sunt macule cu aspect de țintă sau circular, deseori cu vezicule centrale, decojirea pielii, ulcere la nivelul gurii, în gât, la nivelul nasului, al organelor genitale și al ochilor. Aceste erupții severe pe piele pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
- Erupție extinsă la nivelul pielii, temperatură corporală ridicată și ganglioni limfatici măriți în dimensiuni (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament).
- O erupție pe piele roșie, solzoasă, extinsă, cu umflături sub piele și vezicule, însoțită de febră după procedura de imagistică (pustuloză exantematoasă generalizată acută).
- Tulburare cerebrală de scurtă durată (encefalopatie), care poate provoca pierderea memoriei, confuzie, halucinații, dificultăți de vedere, pierderea vederii, crize convulsive, pierderea coordonării, pierderea motricității pe o parte a corpului, probleme de vorbire și pierderea conștienței.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Februarie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	12 aprilie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 iunie 2021