

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for gadoterinsyre (i.v. og intravaskulære formuleringer) er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data om administration under graviditet, intratekal administration fra litteraturen, spontane indberetninger og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme anser PRAC en kausal sammenhæng mellem gadoterinsyre og risici på grund af brug under graviditet og intratekal administration. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder gadoterinsyre, skal ændres tilsvarende.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for gadoterinsyre (i.v. og intravaskulære formuleringer) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler indeholdende gadoterinsyre (i.v. og intravaskulære formuleringer), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende gadoterinsyre (i.v. og intravaskulære formuleringer) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.4

~~Må ikke anvendes intratekalt.~~ **Gadoterinsyre må ikke anvendes intratekalt. Alvorlige, livstruende og dødelige tilfælde, primært med neurologiske reaktioner (f.eks. koma, encefalopati, krampeanfald), er blevet indberettet med intratekal anvendelse.** Gadoterinsyre må kun administreres ved intravenøs injektion. Ekstravasation kan resultere i lokale reaktioner, som kræver behandling.

- Punkt 4.6

Nye oplysninger om produktets risiko/risici, når anvendt under graviditet, skal følgende tilføjes:

Graviditet

~~Der er ingen data~~ **Data** om anvendelsen af **gadoliniumbaserede kontrastmidler, herunder gadoterinsyre** hos gravide kvinder **er begrænset. Gadolinium kan krydse placentaen. Det er uvist om eksponering for gadolinium er forbundet med bivirkninger hos fostret.** Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se punkt 5.3). Gadoterinsyre bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af gadoterinsyre.

Indlægsseddel

- Punkt 2 – Graviditet og amning

Graviditet

Gadoterinsyre kan krydse placentaen. Det vides ikke om det påvirker barnet. Xxx bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i januar 2024
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	08/03/2024
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	09/05/2024