

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Gadobutrol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft und zur intrathekalen Anwendung aus der Literatur und aus Spontanberichten sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Gadobutrol und den Risiken bei der Anwendung während der Schwangerschaft und der intrathekalen Anwendung zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Der PRAC gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Gadobutrol enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Gadobutrol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Gadobutrol enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis soll mit folgendem Wortlaut hinzugefügt werden:

Gadobutrol darf nicht intrathekal angewendet werden. Schwere lebensbedrohliche und tödliche Fälle, überwiegend mit neurologischen Reaktionen (z. B. Koma, Enzephalopathie, Krampfanfälle), wurden bei intrathekaler Anwendung berichtet.

- Abschnitt 4.6

Neue Informationen hinsichtlich des Risikos/der Risiken des Produkts bei der Anwendung während der Schwangerschaft sollen wie folgt hinzugefügt werden:

Schwangerschaft

~~Es liegen keine~~ **Die Erfahrungen mit** der Anwendung von **Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln, einschließlich** Gadobutrol, bei Schwangeren **sind begrenzt. Gadolinium ist plazentagängig. Es ist nicht bekannt, ob eine Gadolinium-Exposition mit gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Fötus verbunden ist. [...]**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 – Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Gadobutrol kann die Plazenta passieren. Es ist nicht bekannt, ob es das ungeborene Kind schädigt. Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn Sie denken, dass Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, [...]

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10.03.2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09.05.2024