

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 Gadotersäure (intravenöse und intravasale Formulierungen) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft und zur intrathekalen Anwendungen in der Fachliteratur und aus Spontanmeldungen und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus zieht der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Gadotersäure und den Risiken einer Anwendung während der Schwangerschaft und einer intrathekalen Anwendung in Betracht. Der PRAC ist zu dem Schluss gekommen, dass die Produktinformationen von Gadotersäure enthaltenden Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Gadotersäure (intravenöse und intravasale Formulierungen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Gadotersäure (intravenöse und intravasale Formulierungen) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Gadotersäure (intravenöse und intravasale Formulierungen) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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

~~Nicht intrathekal anwenden.~~ **Gadotersäure darf nicht intrathekal angewendet werden. Schwere lebensbedrohliche und tödliche Fälle, überwiegend mit neurologischen Reaktionen (z. B. Koma, Enzephalopathie, Krampfanfälle), wurden bei intrathekaler Anwendung berichtet.** Gadotersäure darf strikt nur als intravenöse Injektion angewendet werden. Eine Extravasation kann zu einer lokalen Unverträglichkeitsreaktion führen, die die übliche lokale Behandlung erfordert.

- Abschnitt 4.6

Neue Informationen über das/die Risiko/Risiken des Arzneimittel bei Anwendung während der Schwangerschaft sind wie folgt hinzuzufügen:

Schwangerschaft

~~Es liegen keine Erfahrungen~~Die **Erfahrungen** mit der Anwendung von **Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln, einschließlich** Gadotersäure, bei Schwangeren sind begrenzt. **Gadolinium ist plazentagängig. Es ist nicht bekannt, ob eine Gadolinium-Exposition mit gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Fötus verbunden ist.** Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Gadotersäure darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadotersäure aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 – Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Gadotersäure kann die Plazenta passieren. Es ist nicht bekannt, ob es das ungeborene Kind schädigt. Xxx sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt notwendig ist.

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:	08. März 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09. Mai 2024