

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le gadobutrol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles, issues de la littérature et des notifications spontanées, concernant l'administration pendant la grossesse et l'administration intrathécale, et dans la mesure où il existe un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le gadobutrol et les risques en cas d'administration pendant la grossesse et d'administration intrathécale est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant du gadobutrol doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au gadobutrol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du gadobutrol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

#### Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

**Le gadobutrol ne doit pas être administré par voie intrathécale. Des réactions graves, pouvant engager le pronostic vital et ayant entraîné la mort dans certains cas, principalement des réactions neurologiques (coma, encéphalopathie, convulsions, par exemple), ont été signalées en cas d'administration intrathécale.**

- Rubrique 4.6

De nouvelles informations concernant le ou les risques associés au produit en cas d'utilisation pendant la grossesse doivent être ajoutées comme suit :

Grossesse

~~Il n'existe pas de~~ **Les** données sur l'utilisation **de produits de contraste à base de gadolinium y compris** du gadobutrol chez la femme enceinte **sont limitées. Le gadolinium peut traverser la barrière placentaire. On ignore si l'exposition au gadolinium est associée à des effets indésirables chez le fœtus.** [...]

#### Notice

- Rubrique 2 – Grossesse et allaitement

Grossesse

**Le gadobutrol peut traverser la barrière placentaire. On ignore si cela pourrait nuire à l'enfant à naître.** Vous devez prévenir votre médecin si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez de l'être [...]

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

### Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 mars 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	9 mai 2024