

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 l'acide gadotérique (formulations IV et intravasculaire), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur l'administration pendant la grossesse et l'administration intrathécale provenant de la littérature et des signalements spontanés, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe un lien de causalité entre l'acide gadotérique et les risques liés à l'utilisation pendant la grossesse et à l'administration intrathécale. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant de l'acide gadotérique devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

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

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acide gadotérique (formulations IV et intravasculaire), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'acide gadotérique (formulations IV et intravasculaire) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'acide gadotérique (formulations IV et intravasculaire) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

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

~~Ne pas utiliser par voie intrathécale.~~ **L'acide gadotérique ne doit pas être utilisé par voie intrathécale. Des cas graves, pouvant engager le pronostic vital et ayant entraîné la mort dans certains cas, principalement caractérisés par des réactions neurologiques (telles que coma, encéphalopathie, convulsions), ont été rapportés lors de l'administration intrathécale.** L'acide gadotérique doit être strictement administré par injection intraveineuse. **L'**extravasation peut entraîner des réactions locales d'intolérance, nécessitant les soins locaux habituels.

- Rubrique 4.6

De nouvelles informations sur le(s) risque(s) du produit lorsqu'il est utilisé pendant la grossesse doivent être ajoutées comme suit :

Grossesse

~~Il n'existe pas de~~ Les **données** sur l'utilisation **de produits de contraste contenant du gadolinium, notamment l'acide gadotérique,** 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.** Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique section 5.3). L'acide gadotérique ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la patiente ne nécessite l'administration de ce produit.

Notice

- Rubrique 2 – Grossesse et allaitement

Grossesse

L'acide gadotérique peut traverser la barrière placentaire. On ignore si cela pourrait nuire à l'enfant à naître. Xxx ne doit pas être administré au cours de la grossesse, sauf en cas de stricte nécessité.

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:	8 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