

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i)
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per gadobutrolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla somministrazione durante la gravidanza e sulla somministrazione intratecale, dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra il gadobutrolo e i rischi derivanti dall'uso durante la gravidanza e in caso di somministrazione intratecale sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti gadobutrolo debbano essere modificate in modo corrispondente.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su gadobutrolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del(i) medicinale(i) contenente(i) gadobutrolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Si raccomanda di aggiungere la seguente avvertenza:

Il gadobutrolo non deve essere utilizzato per via intratecale. Sono stati segnalati casi gravi, pericolosi per la vita e fatali, principalmente associati a reazioni neurologiche (ad es. coma, encefalopatia, crisi convulsive) in caso di uso intratecale.

- Paragrafo 4.6

Si raccomanda di aggiungere le seguenti nuove informazioni in riferimento al(i) rischio(i) del prodotto se utilizzato durante la gravidanza:

Gravidanza

~~Non sono disponibili dati~~ **I dati** riguardanti l'uso di **mezzi di contrasto a base di gadolinio, tra cui il gadobutrolo, durante la gravidanza sono limitati. Il gadolinio può attraversare la placenta. Non è noto se l'esposizione al gadolinio è associata ad effetti avversi per il feto.** [...]

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 – Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il gadobutrolo può attraversare la placenta. Non è noto se ciò influisce sul bambino. Informi il medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza [...]

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10 marzo 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 maggio 2024