

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> 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*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per l'acido gadoterico (formulazioni e.v. e intravascolare), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla somministrazione durante la gravidanza e sulla somministrazione intratecale derivanti dalla letteratura, da segnalazioni spontanee e alla luce del plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che esista una relazione causale tra l'acido gadoterico e i rischi dovuti al suo uso durante la gravidanza e la somministrazione intratecale. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui medicinali contenenti acido gadoterico debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

### **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche sull'acido gadoterico (formulazioni e.v. e intravascolare) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> acido gadoterico (formulazioni e.v. e intravascolare) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti acido gadoterico (formulazioni e.v. e intravascolare) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> 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

~~Non utilizzare per via intratecale.~~ **L'acido gadoterico non deve essere usato per via intratecale. Con l'uso intratecale sono stati segnalati casi gravi, pericolosi per la vita e letali, principalmente con reazioni neurologiche (ad es. coma, encefalopatia, convulsioni).** L'acido gadoterico deve essere somministrato rigorosamente per via endovenosa. **Lo** stravasato può causare reazioni di intolleranza locale che necessitano di trattamento locale di routine.

- Paragrafo 4.6

Devono essere aggiunte le seguenti nuove informazioni sul rischio o sui rischi del prodotto quando usato durante la gravidanza:

#### Gravidanza

~~Non vi sono dati~~ **I dati** riguardanti l'uso **di mezzi di contrasto a base di gadolinio, incluso** l'acido gadoterico, in donne in gravidanza **sono limitati. Il gadolinio può attraversare la placenta. Non è noto se l'esposizione al gadolinio si associa a effetti avversi sul feto.** Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). L'acido gadoterico non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso dell'acido gadoterico.

#### Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 – Gravidanza e allattamento

#### Gravidanza

**L'acido gadoterico può attraversare la placenta. Non è noto se abbia effetti sul bambino.** ~~XXX~~ non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

**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:	8 marzo 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	9 maggio 2024