

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini 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*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per il gadoteridolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla somministrazione durante la gravidanza e sulla somministrazione intratecale disponibili dalla letteratura, sulle segnalazioni spontanee e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra gadoteridolo e i rischi dovuti all'uso durante la gravidanza e alla somministrazione intratecale siano almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti gadoteridolo debbano essere modificate di conseguenza.

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

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul gadoteridolo, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti o gadoteridolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

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

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunto il seguente avvertimento:

[...]

In pazienti che soffrono di epilessia o di lesioni cerebrali può risultare aumentata la probabilità di convulsioni durante l'esame. Sono necessarie precauzioni durante l'esame di tali pazienti (ad es. monitoraggio del paziente) e deve essere disponibile la strumentazione e i medicinali necessari ad un trattamento rapido delle eventuali convulsioni.

Il gadoteridolo non deve essere usato per via intratecale. Con l'utilizzo intratecale sono stati segnalati casi gravi, potenzialmente fatali e fatali, principalmente con reazioni neurologiche (ad es. coma, encefalopatia, convulsioni).

- Paragrafo 4.6

Devono essere aggiunte le seguenti nuove informazioni sul rischio/sui rischi del medicinale quando viene utilizzato durante la gravidanza:

Gravidanza

~~Non vi sono dati da~~ **I dati sull' utilizzo di** mezzi di contrasto a base di **gadolinio, compreso** gadoteridolo in donne in gravidanza **è limitato. Il gadolinio può attraversare la placenta. Non è noto se l'esposizione a gadolinio sia associata ad eventi avversi nel feto.** Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità della riproduzione (vedere paragrafo 5.3). ProHance non deve essere usato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica della donna richieda l'utilizzo di gadoteridolo.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 – Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il gadoteridolo può attraversare la placenta. Non è noto se abbia un effetto sul bambino. Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza o se vi è la possibilità di dare inizio ad 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:	08/03/2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09/05/2024