

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor gadoteerzuur (intraveneuze en intravasculaire toedieningsvormen), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en uit spontane meldingen over toediening tijdens de zwangerschap en intrathecale toediening en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat er een causaal verband is tussen gadoteerzuur en risico's als gevolg van gebruik tijdens de zwangerschap en intrathecale toediening. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die gadoteerzuur bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor gadoteerzuur (intraveneuze en intravasculaire toedieningsvormen) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) gadoteerzuur (intraveneuze en intravasculaire toedieningsvormen) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die gadoteerzuur (intraveneuze en intravasculaire toedieningsvormen) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

~~Niet gebruiken voor intrathecale toediening.~~ **Gadoteerzuur mag niet intrathecaal worden gebruikt. Er zijn ernstige, levensbedreigende en fatale gevallen gemeld bij intrathecaal gebruik, voornamelijk met neurologische reacties (bijv. coma, encefalopathie, insulten).** Gadoteerzuur dient alleen toegediend te worden via intraveneuze injectie. Extravasatie kan resulteren in lokale intolerantiereacties waarvoor de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen in acht dienen te worden genomen”

- Rubriek 4.6

Nieuwe informatie over de risico's van het product bij gebruik tijdens de zwangerschap dient als volgt te worden toegevoegd:

Zwangerschap

Er zijn ~~geen~~ **beperkte** gegevens over het gebruik van **gadolinium-contrastmiddelen, waaronder gadoteerzuur, bij zwangere vrouwen. Gadolinium kan de placenta passeren. Het is niet bekend of blootstelling aan gadolinium gepaard gaat met bijwerkingen bij de foetus.** Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Gadoteerzuur dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van gadoteerzuur vereist.

Bijsluiter

- Rubriek 2 – Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gadoteerzuur kan de moederkoek (placenta) passeren. Het is niet bekend of het schadelijk kan zijn voor de baby. Xxx mag niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden tenzij dit strikt noodzakelijk is.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

| | |
|---|---|
| Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling: | Januari 2024, bijeenkomst van de CMD(h) |
| Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties: | 08 maart 2024 |
| Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen): | 09 mei 2024 |