

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 gadoteridol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over toediening tijdens de zwangerschap; en intrathecale toediening uit de literatuur, spontane meldingen en gezien een plausibel werkingsmechanisme, acht het PRAC een causaal verband tussen gadoteridol en risico's als gevolg van gebruik tijdens de zwangerschap en intrathecale toediening op zijn minst redelijkerwijs mogelijk. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen die gadoteridol bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

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 gadoteridol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) gadoteridol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht. De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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**, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

[...]

Bij patiënten met epilepsie of hersenletsel kan de kans op convulsies tijdens het onderzoek toenemen. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen bij het onderzoeken van deze patiënten (bijv. bewaking van de patiënt) en de apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn voor een snelle behandeling van mogelijke convulsies moeten beschikbaar zijn.

Gadoteridol mag niet intratheaal worden gebruikt. Er zijn ernstige, levensbedreigende en fatale gevallen gemeld, voornamelijk met neurologische reacties (zoals coma, encefalopathie, insulten) bij intratheaal gebruik.

- Rubriek 4.6

Nieuwe informatie over het (de) risico('s) van het geneesmiddel bij gebruik tijdens de zwangerschap moet als volgt worden toegevoegd:

Zwangerschap

~~Er zijn geen gegevens~~ **Er zijn beperkte gegevens** over het gebruik van **gadoliniumhoudende contrastmiddelen, waaronder gadoteridol**, bij zwangere vrouwen. **Gadolinium kan de placenta passeren. Het is niet bekend of blootstelling aan gadolinium gepaard gaat met schadelijke effecten voor de foetus.** Bij dierproeven waren geen aanwijzingen voor directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). ProHance mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw het gebruik van gadoteridol vereist.

Bijsluiter:

- Rubriek 2 - Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gadoteridol kan de moederkoek (placenta) passeren. Het is niet bekend of het schadelijk is voor de baby. U moet het uw arts vertellen als u denkt dat u zwanger bent of zwanger zou kunnen worden [...]

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