

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för gadobutrol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om administrering under graviditet och om intratekal administrering från litteraturen, spontana rapporter samt med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan gadobutrol och risker på grund av användning under graviditet och intratekal administrering är en åtminstone rimlig möjlighet. PRAC anser att produktinformationen för produkter som innehåller gadobutrol ska ändras med hänsyn till detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för gadobutrol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller gadobutrol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Gadobutrol får inte användas intratekalt. Allvarliga, livshotande och dödliga fall, främst med neurologiska reaktioner (t.ex. koma, encefalopati, krampanfall), har rapporterats vid intratekal användning.

- Avsnitt 4.6

Följande nya information avseende risken (riskerna) med produkten vid användning under graviditet ska läggas till:

Graviditet

~~Det finns inga data~~ **Data** från användningen av **gadoliniumbaserade kontrastmedel inklusive gadobutrol i gravida kvinnor är begränsade. Gadolinium kan passera placentan. Det är okänt om exponering för gadolinium är förknippad med negativa effekter hos fostret.** [...]

Bipacksedel

- Avsnitt 2 – Graviditet och amning

Graviditet

Gadobutrol kan passera placentan. Det är okänt om det påverkar barnet. Du måste tala om för läkaren om du tror att du är eller kan bli gravid [...]

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10/03/2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	09/05/2024