

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande 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 gadoterinsyra (infusionslösning och intravaskulära beredningar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om administrering under graviditet, och om intratekal administrering från litteraturen och spontana rapporter, samt med tanke på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att det föreligger ett orsakssamband mellan gadoterinsyra och risker på grund av användning under graviditet och intratekal administrering. PRAC drar slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller gadoterinsyra ska ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

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

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller gadoterinsyra (infusionslösning och intravaskulära beredningar) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

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

~~Får ej användas intratekalt.~~ **Gadoterinsyra får ej användas intratekalt. Allvarliga fall, livshotande fall och dödsfall, främst med neurologiska reaktioner (t.ex. koma, encefalopati, krampanfall) har rapporterats i samband med intratekal användning.** Var noga med att strikt hålla intravenös injektion. Extravasering kan resultera i lokala intoleransreaktioner, vilka kräver sedvanlig lokal behandling.

- Avsnitt 4.6

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

Graviditet

~~Det finns inga data~~ **Data** från användning av **gadoliniumbaserade kontrastmedel inklusive gadoterinsyra** till gravida kvinnor **är begränsade. Gadolinium kan korsa placenta. Det är inte känt om exponering för gadolinium är förknippat med negativa effekter på fostret.** Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Gadoterinsyra ska användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan använder gadoterinsyra.

Bipacksedel

- Avsnitt 2 – Graviditet och amning

Graviditet

Gadoterinsyra kan korsa placentan. Det är okänt om det påverkar barnet. Xxx ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

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: | 08/03/2024 |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 09/05/2024 |