

Anhang III

Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation

Hinweis:

Diese Änderungen in den relevanten Abschnitten der Produktinformation sind das Ergebnis des Referrals.

Die Produktinformation wird anschließend von den zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedstaat, gemäß den in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EG beschriebenen Verfahren aktualisiert werden.

Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation

Die vorhandene Produktinformation wird geändert (nach Bedarf Einfügen, Ersetzen oder Löschung des Texts), um dem nachstehend aufgeführten vereinbarten Wortlaut zu entsprechen.

Intravenöse Formulierungen von Gadotersäure, Gadobutrol, Gadoteridol

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete

<Produktname> sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

- Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird. Die Dosis wird abhängig vom Körpergewicht des Patienten berechnet und sollte die in diesem Abschnitt angegebene empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschreiten.

Intraartikuläre Formulierungen von Gadotersäure

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete

<Produktname> sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

- Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird.

Intraartikuläre Formulierungen von Gadopentetsäure

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete

<Produktname> sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann und kein anderes zugelassenes Arzneimittel angewendet werden kann.

- Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird.

- Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Nach intravenöser Verabreichung von <Wirkstoff (INN)> kann es zu einer Anreicherung von Gadolinium im Gehirn und in anderen Körpergeweben (Knochen, Leber, Nieren, Haut) kommen. Dies kann zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Die klinischen Folgen sind nicht bekannt. Bei der intraartikulären Anwendung wurde keine Anreicherung von Gadolinium im Gehirn beobachtet. Der mögliche diagnostische Nutzen der Anwendung von <Wirkstoff (INN)> bei Patienten, bei denen wiederholte Untersuchungen erforderlich sind, ist gegen die mögliche Ablagerung von Gadolinium im Gehirn und anderen Geweben abzuwägen.

- 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
<Wirkstoff (INN)> ist ein lineares Gadolinium-haltiges Kontrastmittel. Studien haben ergeben, dass Gadolinium nach intravenöser Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln in Dosierungen, die deutlich über den bei intraartikulär verabreichten Arzneimitteln liegen, im Körper angereichert wird. Dies schließt eine Anreicherung im Gehirn und in anderen Geweben und Organen ein. Bei linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln kann dies zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Verstärkungen der Signalintensität und nicht klinische Daten zeigen, dass Gadolinium von linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln freigesetzt wird.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der Anwendung von <Produktname> beachten?
 - Anreicherung im Körper

<Produktname> wirkt, weil es ein Metall enthält, das als Gadolinium bezeichnet wird. Studien haben gezeigt, dass geringe Mengen an Gadolinium im Körper zurückbleiben können, auch im Gehirn.

Dies wurde bei den geringen Mengen, die in Gelenke gespritzt werden, nicht beobachtet.

Intravenöse Formulierungen von Gadoxetsäure

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete
<Produktname> wird zur Erkennung von fokalen Leberläsionen eingesetzt und liefert Informationen über den Charakter dieser Läsionen mittels T1-gewichteter Magnetresonanztomographie (MRT).
<Produktname> sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann und eine Bildgebung der Spätphase erforderlich ist.

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum zur intravenösen Applikation.

- Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird. Die Dosis wird abhängig vom Körpergewicht des Patienten berechnet und sollte die in diesem Abschnitt angegebene empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschreiten.

- Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Verabreichung von <Wirkstoff (INN)> kann es zu einer Anreicherung von Gadolinium im Gehirn und in anderen Körpergeweben (Knochen, Leber, Nieren, Haut) kommen. Dies kann zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Die klinischen Folgen sind nicht bekannt. Der mögliche diagnostische Nutzen der Anwendung von <Wirkstoff (INN)> bei Patienten, bei denen wiederholte Untersuchungen erforderlich sind, ist gegen die mögliche Ablagerung von Gadolinium im Gehirn und anderen Geweben abzuwägen.

- 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

< Wirkstoff (INN)> ist ein lineares Gadolinium-haltiges Kontrastmittel. Studien haben ergeben, dass Gadolinium nach Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln im Körper angereichert wird. Dies schließt eine Anreicherung im Gehirn und in anderen Geweben und Organen ein. Bei linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln kann dies zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Verstärkungen der Signalintensität und nicht klinische Daten zeigen, dass Gadolinium von linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln freigesetzt wird.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der Anwendung von <Produktname> beachten?
 - Anreicherung im Körper

<Produktname> wirkt, weil es ein Metall enthält, das als Gadolinium bezeichnet wird. Studien haben gezeigt, dass geringe Mengen an Gadolinium im Körper zurückbleiben können, auch im Gehirn. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, die auf eine Anreicherung von Gadolinium im Gehirn zurückzuführen sind.

Intravenöse Formulierungen von Gadobensäure (Einschränkung des Anwendungsgebiets – alle Hinweise auf andere Anwendungsgebiete sind in der gesamten Produktinformation zu löschen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

<Produktname> ist ein paramagnetisches Kontrastmittel zur diagnostischen Magnetresonanztomographie (MRT) der Leber bei Erwachsenen und Kindern (ab 2 Jahren). ~~mit den folgenden Indikationen:~~

- ~~MRT des Gehirns und der Wirbelsäule bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren zur verbesserten Erkennung von Läsionen sowie zur Verbesserung der diagnostischen Information im Vergleich zur nativen MRT (siehe Abschnitt 5.1).~~
- ~~MRT-Bildgebung des gesamten Körpers bei Erwachsenen und Kindern (ab 2 Jahren) einschließlich Kopf- und Halsbereich, Brustraum (einschließlich Herz und weibliche Brust), Abdomen (Pankreas und Leber), Bauchraum (Gastrointestinaltrakt), Retroperitonealraum (Nieren, Nebennieren), Becken (Prostata, Harnblase und Uterus) und muskuloskelettales System. MultiHance verbessert die Darstellbarkeit von abnormen Strukturen oder Läsionen und hilft damit, gesundes und krankhaft verändertes Gewebe voneinander zu unterscheiden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).~~
- ~~Magnetresonanz-Angiographie (MRA) zur Beurteilung von Stenosen, Verschlüssen und Kollateralen bei Erwachsenen und Kindern (ab 2 Jahren).~~
- ~~Spezifische Anwendungsgebiete am Herzen einschließlich der Bestimmung der Myokardperfusion unter pharmakologischer Belastung und der Vitalitätsdiagnostik („verzögerte Kontrastmittelanreicherung“).~~

<Produktname> sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann und eine Bildgebung der Spätphase erforderlich ist.

- Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zielorgan	Empfohlene Dosis
Gehirn und Wirbelsäule	0,1 mmol/kg Körpergewicht (0,2 ml/kg der 0,5 M Lösung)
Leber, Nieren, Harnwege, Nebennieren	0,05 mmol/kg Körpergewicht (0,1 ml/kg der 0,5 M Lösung)
Magnetresonanz-Angiographie	0,1 mmol/kg Körpergewicht (0,2 ml/kg der 0,5 M Lösung)
Kopf- und Halsbereich, Brustraum (einschließlich Herz und weibliche Brust), Bauchraum (Gastrointestinaltrakt einschließlich Pankreas), Becken (Prostata, Harnblase und Uterus) und muskuloskelettales System	0,1 mmol/kg Körpergewicht (0,2 ml/kg der 0,5 M Lösung)
MRT-Untersuchung des Herzens • Beurteilung von Raumforderungen oder Bestimmung der Myokardvitalität • Bestimmung der Myokardperfusion	0,1 mmol/kg Körpergewicht als Einzelbolus von 0,2 ml/kg der 0,5 M Lösung. Zwei getrennte Injektionen von jeweils 0,05 mmol/kg Körpergewicht (jeweils 0,1 ml/kg der 0,5 M Lösung) in Ruhe und unter Belastung.

Die empfohlene Dosis für eine <Wirkstoff (INN)>-Injektion beträgt für Erwachsene und Kinder 0,05 mmol/kg Körpergewicht. Dies entspricht 0,1 ml/kg der 0,5 M Lösung. Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird. Die Dosis wird abhängig vom Körpergewicht des Patienten berechnet und sollte die in diesem Abschnitt angegebene empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschreiten.

(...)

Bildgebung nach Gabe des Kontrastmittels:

Leber	<u>Dynamische Bildgebung:</u>	Unmittelbar nach der Bolusinjektion
	<u>Verzögerte Bildgebung:</u>	Zwischen 40 und 120 Minuten nach der Injektion, abhängig von der jeweiligen

	Anforderung an die Bildgebung
Gehirn und Wirbelsäule	Bis zu 60 Minuten nach Kontrastmittelgabe
MRA	Unmittelbar nach Kontrastmittelgabe, mit einer Verzögerung, die auf der Basis eines Testbolus oder einer automatischen Boluserkennung ermittelt wurde. Falls keine Sequenz mit automatischer Boluserkennung verwendet wird, sollte ein Testbolus < 2 ml verwendet werden, um die angemessene Zeit bis zum Start der Bildaquisition zu berechnen.
Brust	Eine T1-gewichtete Gradientenecho-Sequenz mit einer zeitlichen Auflösung von 2 Minuten oder weniger sollte vor und während der schnellen Bolusinjektion des Kontrastmittels akquiriert und mehrmals über einen Zeitraum von 5 bis 8 Minuten wiederholt werden.
Andere Körperregionen	T1-gewichtete Sequenzen werden als dynamisch oder statisch verzögerte Darstellung akquiriert.

Besondere Patientengruppen

Beeinträchtigte Nierenfunktion

(...)

Falls die Anwendung von <Produktname> nicht zu vermeiden ist, sollte die Dosis bei einer MRT des Gehirns und der Wirbelsäule, einer MR-Angiographie, einer MRT der Brust oder einer Ganzkörper-MRT 0,1 mmol/kg Körpergewicht und bei einer MRT der Leber, Nieren, Harnwege oder Nebennieren 0,05 mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Hiervon ausgenommen sind MR-Untersuchungen zur Myokardperfusion, bei denen im Verlauf einer Untersuchung zwei getrennte Dosen in Höhe von 0,05 mmol/kg Körpergewicht angewendet werden können. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von <Produktname> nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

- Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Verabreichung von <Wirkstoff (INN)> kann es zu einer Anreicherung von Gadolinium im Gehirn und in anderen Körpergeweben (Knochen, Leber, Nieren, Haut) kommen. Dies kann zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Die klinischen Folgen sind nicht bekannt. Der mögliche diagnostische Nutzen der Anwendung von <Wirkstoff (INN)> bei Patienten, bei denen wiederholte Untersuchungen erforderlich sind, ist gegen die mögliche Ablagerung von Gadolinium im Gehirn und anderen Geweben abzuwägen.

- 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

<Wirkstoff (INN)> ist ein lineares Gadolinium-haltiges Kontrastmittel. Studien haben ergeben, dass Gadolinium nach Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln im Körper angereichert wird. Dies schließt eine Anreicherung im Gehirn und in anderen Geweben und Organen ein. Bei linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln kann dies zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Verstärkungen der Signalintensität und nicht klinische Daten zeigen, dass Gadolinium von linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln freigesetzt wird.

Packungsbeilage

- Abschnitt 1 Was ist <Produktname> und wofür wird es angewendet?

<Produktname> ist ein Kontrastmittel mit dem Seltene-Erden-Metall Gadolinium, das die bildliche Darstellung der Leber ~~von Gehirn/Wirbelsäule, Gefäßen und anderen Körperregionen~~ bei der Magnetresonanztomografie (MRT) verbessert. Dieses Arzneimittel trägt dazu bei, Anomalien an der Leber ~~Gehirn/Wirbelsäule, Gefäßen und anderen Regionen des Körpers~~ zu erkennen. Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

<Produktname> ist bei Kindern ab 2 Jahren zugelassen.

- Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der Anwendung von <Produktname> beachten?
 - Anreicherung im Körper

<Produktname> wirkt, weil es ein Metall enthält, das als Gadolinium bezeichnet wird. Studien haben gezeigt, dass geringe Mengen an Gadolinium im Körper zurückbleiben können, auch im Gehirn. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, die auf eine Anreicherung von Gadolinium im Gehirn zurückzuführen sind.

- Abschnitt 3 Wie ist <Produktname> anzuwenden?

<Produktname> wird Ihnen unmittelbar vor der MRT-Untersuchung üblicherweise in eine Armvene injiziert.

Wie viel Milliliter des Arzneimittels Ihnen injiziert werden, hängt von Ihrem Körpergewicht in Kilogramm ab.

Die empfohlene Dosis beträgt:

~~MRT-Untersuchung des Gehirns/ der Wirbelsäule: 0,2 ml pro Kilogramm Körpergewicht~~

~~MRT-Untersuchung der Gefäße: 0,2 ml pro Kilogramm Körpergewicht~~

~~MRT-Untersuchung der Leber, Nieren, Harnwege und Nebennieren: 0,1 ml pro Kilogramm Körpergewicht~~

~~MRT-Untersuchung der Brust, des Herzens und anderer Körperregionen: 0,2 ml pro Kilogramm Körpergewicht~~

- Abschnitt für medizinisches Fachpersonal:

Bildgebung nach Gabe des Kontrastmittels:

<u>Leber</u>	<u>Dynamische Bildgebung:</u>	<u>Unmittelbar nach der Bolusinjektion</u>
	<u>Verzögerte Bildgebung:</u>	Zwischen 40 und 120 Minuten nach der Injektion, abhängig von der jeweiligen Anforderung an die Bildgebung.
<u>Gehirn und Wirbelsäule</u>	Bis zu 60 Minuten nach Kontrastmittelgabe	
<u>MRA</u>	Unmittelbar nach Kontrastmittelgabe, mit einer Verzögerung, die auf der Basis eines Testbolus oder einer automatischen Boluserkennung ermittelt wurde. Falls keine Sequenz mit automatischer Boluserkennung verwendet wird, sollte ein Testbolus < 2 ml verwendet werden, um die angemessene Zeit bis zum Start der Bildaquisition zu berechnen.	

Brust	Eine T1-gewichtete Gradientenecho-Sequenz mit einer zeitlichen Auflösung von 2 Minuten oder weniger sollte vor und während der schnellen Bolusinjektion des Kontrastmittels akquiriert und mehrmals über einen Zeitraum von 5 bis 8 Minuten wiederholt werden.
Andere Körperregionen	T1-gewichtete Sequenzen werden als dynamisch oder statisch verzögerte Darstellung akquiriert.

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von <Produktname> bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit <Produktname> eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation vermieden werden, es sei denn, die diagnostische Information ist notwendig und kann mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden. Falls die Anwendung von <Produktname> nicht zu vermeiden ist, sollte die Dosis bei einer MRT des Gehirns und der Wirbelsäule, einer MRA, einer MRT der Brust oder einer Ganzkörper-MRT 0,1 mmol/kg Körpergewicht und bei einer MRT der Leber, Nieren, Harnwege oder Nebennieren 0,05 mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Hiervon ausgenommen sind MR-Untersuchungen zur Myokardperfusion, bei denen im Verlauf einer Untersuchung zwei getrennte Dosen in Höhe von 0,05 mmol/kg Körpergewicht angewendet werden können. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von <Produktname> nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.