

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, SÍLY LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, ZPŮSOBŮ
PODÁNÍ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsäure Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bayer Austria GmbH Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml - Injektionslösung	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Belgie	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Kypr	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Kypr	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIŠT PFS	0.25MMOL/ML	Injekční roztok Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Kypr	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIŠT	0.25MMOL/ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	GADOVIŠT 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Germany				
Česká republika	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Německo	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	D-38110 Braunschweig Germany				
Německo	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision b.e. 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116	ProHance	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	D-78467 Konstanz Germany				
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Dánsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Dánsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Dánsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Estonsko	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Estonsko	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Estonsko	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná ijetční stříkačka	Intravenózní podání
Estonsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injekční roztok, stříkačka	Intravenózní podání
Španělsko	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Barcelona 08970 Spain				
Španělsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání
Španělsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injekční roztok (Injekční lahvička)	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injekční roztok (Injekční lahvička)	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injekční roztok stříkačka a Zásobní vločka	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Barcelona 08970 Spain				
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání
Španělsko	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Španělsko	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání
Finsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Finsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Finsko	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Finsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Finsko	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injekční roztok (syringe)	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Finsko	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injekční roztok stříkačka	Intravenózní podání
Finsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	287 mg / 1 ml	Injekční roztok (Předplněná injekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Injekční roztok (Předplněná injekční stříkačka)	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	1396,5 mg / 5ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4189,50 mg / 15 ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4748,10 mg/17 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4748,1 mg / 17 ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie	604,72 mg / 1 ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Francie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Francie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	27,932 g / 100 ml	Injekční roztok (Předplněná ijekční stříkačka)	Intravenózní podání
Řecko	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injekční roztok, Předplněná ijekční stříkačka	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Řecko	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Injekční roztok Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Řecko	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Injekční roztok Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Řecko	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Řecko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Injekce	Intravenózní podání
Maďarsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Injekce	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Injekce	Intravenózní podání
Maďarsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Injekce	Intravenózní podání
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injekce , Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Maďarsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Norway				
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Irsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, glass vial/bottle	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, polypropylene bottles	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, prefilled syringe	0.5 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Dublin 18 Ireland				
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Irsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 5 ml vial	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 10 ml vial	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 15 ml vial	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Netherlands				
Irsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass pre-filled syringes	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Irsko	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Irsko	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Island	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Italy				
Itálie	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Infuzní roztok	Intravenózní podání
Itálie	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Itálie	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Litva	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injekční roztok (Předplněná ijetční stříkačka)	Intravenózní podání
Litva	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Litva	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok (Předplněná ijetční stříkačka)	Intravenózní podání
Litva	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Germany				
Litva	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Litva	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lucembursko	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lotyšsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Lotyšsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection pre-filled syringe	0,25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Injekční roztok	Intravenózní podání
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Injekční roztok	Intravenózní podání
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Nizozemsko	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Norsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Norsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen,	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Oslo NO-0401 Norway				
Polsko	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injekční roztok (Předplněná injekční stříkačka)	Intravenózní podání
Portugalsko	Lusal - Produção Químico- Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794- 003 Carnaxide	Gadovist	1 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Portugal				
Portugalsko	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Injekční roztok (Předplněná ijetční stříkačka)	Intravenózní podání
Portugalsko	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Portugalsko	Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobretensões Eléctricas Unipessoal Lda. Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Rumunsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIŠT 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Rumunsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIŠT 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNIŠCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan	Multihance	334 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Italy				
Švédsko	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Švédsko	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Švédsko	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injekční roztok, Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Švédsko	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Švédsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injekční roztok Předplněná injekční stříkačka	Intravenózní podání
Slovinsko	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovinsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovinsko	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v naplnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Bracco International B.V., Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury,	Gadovist	1.0 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
	Berkshire, RG14 1JA UK				
Velká Británie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU
AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM (viz příloha I)

Kontrastní látky s obsahem gadolinia (GdCA) – gadoversetamid, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadobenová, gadofosveset, kyselina gadoxetová, gadoteridol, gadobutrol a kyselina gadoterová – jsou látky pro nitrožilní podání používané ke zvýšení kontrastu při zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) a magnetickou rezonanční angiografií (MRA). Kontrastní látky s obsahem gadolinia jsou k dispozici pro různé typy vyšetření MRI včetně vyšetření jater, mozku a celého těla, které se liší přípravkem od přípravku.

V souvislosti s podáním GdCA se u pacientů se závažným onemocněním ledvin objevila nefrogenní systémová fibróza (NSF), vzácný, závažný a život ohrožující syndrom provázený fibrózou kůže, kloubů a vnitřních orgánů. Poprvé se v souvislosti s podáním GdCA objevila nefrogenní systémová fibróza (NSF) v lednu 2006, kdy u pěti pacientů se selháním ledvin v konečném stádiu, kteří podstoupili MRA, došlo po dvou až čtyřech týdnech po podání GdCA k rozvoji známek NSF. Ještě předtím byl zaznamenán hromadný výskyt NSF u 25 pacientů (20 v Dánsku a 5 v Rakousku) se závažným onemocněním ledvin, kterým byl podán gadodiamid. Od června 2006 byly případy NSF hlášeny v souvislosti s podáním jiných GdCA a tato záležitost byla podrobena důkladnému regulačnímu posouzení vedoucímu k opatřením ke snížení rizik na vnitrostátní úrovni.

Dne 6. listopadu 2008 požádalo Dánsko na základě článku 31 směrnice 2001/83/ES výbor CHMP o stanovisko, zda by mělo být rozhodnutí o registraci GdCA pozměněno v souvislosti s jejich užíváním u zvláštní populace pacientů, která je více ohrožena rozvojem nefrogenní systémové fibrózy (NSF). Dne 19. listopadu 2008 zahájila Evropská komise odpovídající postup podle článku 20 nařízení Rady (ES) č. 726/2004, který se týkal centrálně registrovaných GdCA (gadoversetamid a gadofosveset).

Výbor CHMP přezkoumal veškeré informace, které poskytli držitelé rozhodnutí o registraci.

Odhadované relativní riziko vzniku NSF vypočítané na základě počtu potvrzených případů a používání GdCA je vyšší pro gadodiamid (100%), gadoversetamid (94%) a kyselinu gadopentetovou (10%) a <1% pro gadoteridol a kyselinu gadoterovou. Pro jiné GdCA nebyl odhad relativního rizika proveden vzhledem k jejich řídkému užívání.

Všechny GdCA jsou chelátové komplexy obsahující Gd^{3+} , vysoce toxický volný iont gadolinia, který se může *in vivo* uvolňovat prostřednictvím transmetalace. Rozsah transmetalace se mezi jednotlivými komplexy významnou měrou liší; z lineárních chelátů se Gd^{3+} uvolňuje snadněji než z cyklických chelátů, kde je gadoliniový iont uzavřen ve struktuře cyklu. Další faktory jako onemocnění ledvin by pravděpodobně zvýšily toxicitu komplexů prostřednictvím snížení clearance Gd^{3+} .

Na základě výše uvedených informací výbor CHMP připustil, že pro GdCA existují různé kategorie rizika vzniku NSF:

Vysoké riziko:

- a) *Lineární neionické cheláty* včetně gadoversetamidu (OptiMARK) a gadodiamidu (Omniscan).
- b) *Lineární ionický chelát*: kyselina gadopentetová (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magneqita).

Střední riziko:

Lineární ionické cheláty včetně gadofosvesetu (Vasovist), kyseliny gadoxetové (Primovist) a kyseliny gadobenové (MultiHance).

Nízké riziko:

Makrocyclické cheláty včetně kyseliny gadoterové (Dotarem), gadoteridolu (ProHance) a gadobutrolu (Gadovist).

Výbor CHMP na základě chemicko-fyzikálních vlastností, studií na zvířatech a počtu hlášených případů NSF dospěl k názoru, že ve skupině s vysokým rizikem vzniku NSF je riziko pro gadodiamid a gadoversetamid vyšší než pro kyselinu gadopentetovou. Vzhledem k tomu, že riziko vzniku NSF je pro kyselinu gadopentetovou výrazně vyšší než pro ostatní kontrastní látky s nižším rizikem, doporučil výbor CHMP ponechat kyselinu gadopentetovou ve skupině s vysokým rizikem a podrobit ji stejným opatřením ke snížení rizik.

Za účelem zmírnění zjištěného rizika, které souvisí s aplikací GdCA a rozvojem NSF, schválil výbor CHMP pro rizikové skupiny pacientů následující opatření:

Použití během těhotenství a kojení

Používání jakékoliv GdCA v těhotenství se nedoporučuje vzhledem k možné akumulaci gadolinia v lidských tkáních. Přestože se do mateřského mléka vylučuje pouze malé množství gadolinia, může nezralost ledvin plodu prodloužit vylučování gadolinia, což může vést k jeho dlouhodobé akumulaci v tkáních. Proto se u všech pacientek po aplikaci GdCA s vysokým rizikem rozvoje NSF doporučuje přerušit kojení na dobu nejméně 24 hodin. V případě ostatních GdCA je rozhodnutí o pokračování nebo přerušení kojení ponecháno po konzultaci s lékařem na matce.

Pacienti s onemocněním ledvin nebo hemodialyzovaní pacienti

Použití GdCA s vysokým rizikem je kontraindikováno u pacientů se závažnou poruchou ledvin. Pro GdCA se středním a nízkým rizikem vzniku NSF jsou v údajích o přípravku uvedena důrazná varování týkající se jejich použití u pacientů se závažným onemocněním ledvin s ohledem na omezení týkající se dávkování a intervalu mezi podáváním jednotlivých dávek s minimálně 7denním odstupem od podání poslední dávky.

U pacientů s ledvinovým onemocněním středního stupně bylo vzhledem k neznámé míře rizika u kategorie GdCA s vysokým rizikem schváleno použití GdCA pouze pod podmínkou pečlivého zvážení přínosů a rizik s ohledem na omezení týkající se dávkování, která spočívají v aplikaci ne více než jedné injekce s minimální dávkou přípravku během vyšetření s alespoň 7denním odstupem od podání poslední dávky.

Pro použití hemodialýzy za účelem prevence vzniku nebo léčby NSF u pacientů, kteří nejsou na hemodialýze, neexistují důkazy, avšak z hlediska odstranění GdCA z organismu hemodialyzovaných pacientů se může jednat o užitečnou informaci. Tato informace je uvedena v údajích o všech přípravcích ze skupiny GdCA.

Pacienti po transplantaci jater

Pacienti, kteří podstoupili transplantaci jater, jsou v případě expozice GdCA, především GdCA s vysokým rizikem, velmi ohroženi vznikem NSF. Z tohoto důvodu je u této populace použití GdCA s vysokým rizikem kontraindikováno. Pro GdCA se středním a nízkým rizikem vzniku NSF jsou v údajích o přípravku uvedena důrazná varování týkající se jejich použití u této zvláštní skupiny pacientů. Je-li použití látky nezbytné, doporučuje se během jednoho vyšetření podat co nejnižší možnou dávku přípravku s minimálně 7denním odstupem od podání poslední dávky.

Pediatrická populace

Použití GdCA ze skupiny s vysokým rizikem je u novorozenců do věku 4 týdnů kontraindikováno. Použití GdCA se středním a nízkým rizikem u novorozenců je nutné pečlivě zvážit s ohledem na omezení týkající se dávkování a intervalu mezi podáváním jednotlivých dávek.

Vzhledem k nezralosti renálních funkcí kojenců do 1 roku věku by mělo být použití všech GdCA pečlivě zváženo s ohledem na omezení týkající se dávkování a intervalu mezi podáváním jednotlivých dávek, která spočívají v aplikaci ne více než jedné injekce s minimální dávkou přípravku během vyšetření s alespoň 7denním odstupem od podání poslední dávky.

Starší pacienti

V této skupině pacientů se nedoporučuje žádná úprava dávkování, avšak před podáním GdCA pacientům ve věku od 65 let je obzvláště důležité provést vyšetření zaměřené na poruchu funkce ledvin.

Další preventivní opatření

Vyšetření poruchy funkce ledvin

U všech pacientů, kterým bude podána GdCA s vysokým rizikem vzniku NSF, je nezbytné provést laboratorní vyšetření zaměřené na poruchy funkce ledvin. Toto vyšetření se doporučuje provést u všech pacientů, kterým bude podána GdCA se středním a nízkým rizikem rozvoje NSF. Laboratorní vyšetření jsou pro hodnocení funkce ledvin u všech rizikových pacientů vhodnější vzhledem k tomu, že změny renálních funkcí často nejsou klinicky vyjádřeny nebo nejsou symptomatické.

Kromě opatření ke snížení rizik, která jsou součástí údajů o přípravku, výbor CHMP na základě zhodnocení údajů o tom, že se toxické volné ionty gadolinia akumulují v lidských tkáních, učinil závěr týkající se nutnosti provést studie hodnotící možnou dlouhodobou retenci gadolinia v kostech. Výbor CHMP proto vyzval držitele rozhodnutí o registraci k předložení protokolů a časových rozvrhů pro studie akumulace gadolinia v lidských kostech, a to během 3 měsíců od vydání rozhodnutí v rámci tohoto posuzovacího řízení. Doporučuje se vyšetření kostních vzorků získaných od pacientů, kteří podstoupili operační náhradu kyčelního a kolenního kloubu. Je nutné vyhodnotit biologické markery a zkoumat další faktory, které mohou zvýšit riziko vzniku NSF, jako je hladina vápníku a fosfátů v séru v době podání GdCA.

Držitelé rozhodnutí o registraci by měli každoročně po dobu 3 po sobě následujících let předložit souhrnný přehled případů NSF, a to po uplynutí jednoho roku od vydání rozhodnutí v rámci tohoto posuzovacího řízení.

Z hlediska efektivního sledování užívání GdCA v Evropě byl schválen požadavek týkající se používání sjednocené metody zpětného hodnocení. Zavedení používání „nalepovacích štítků“, které lze z lahvičky a injekční stříkačky sejmout, se z hlediska všech GdCA považuje za vhodné.

Držitel rozhodnutí o registraci přípravku Omniscan (gadodiamid) nesouhlasil s navrženým upozorněním na obalu, které se týkalo vyšetření pacientů zaměřené na poruchu renálních funkcí, a požadoval opětovné přezkoumání stanoviska.

Držitel rozhodnutí o registraci podpořil opatření na snížení rizik navržené výborem CHMP týkající se provedení vyšetření zaměřených na poruchu renálních funkcí u všech pacientů bez ohledu na druh použité GdCA. Po zhodnocení pacientovy anamnézy by se mělo provést pouze laboratorní vyšetření a opatření ke snížení rizik by měla být pro všechny GdCA jednotná.

Po zvážení podrobného zdůvodnění přezkoumání, které předložil žadatel v písemné formě, výbor CHMP souhlasil s tím, že pomocí anamnézy lze odhalit některé pacienty s možnou poruchou renálních funkcí. Na samotnou anamnézu však nelze spoléhat vzhledem k tomu, že nepostačuje k odhalení všech rizikových pacientů. Laboratorní vyšetření jsou pro hodnocení funkce ledvin u všech rizikových pacientů vhodnější vzhledem k tomu, že změny renálních funkcí často nejsou klinicky vyjádřeny nebo nejsou symptomatické. Podpora provádění náležitého vyšetření renálních funkcí by měla vést k odhalení rizikových pacientů a zajištění použití vhodných diagnostických látek.

Tato opatření ke snížení rizik byla uplatňována v souladu s třemi různými kategoriemi rizika rozvoje NSF v souvislosti s aplikací GdCA, které byly stanoveny výborem CHMP na základě termodynamických a kinetických vlastností GdCA. S ohledem na celkový poměr přínosů a rizik výbor CHMP schválil povinnost provést u všech pacientů, kterým bude podána GdCA s vysokým rizikem vzniku NSF, laboratorní vyšetření.

Na základě výše uvedeného výbor CHMP trval na zachování svého stanoviska ze dne 19. listopadu 2009, které se týkalo potřebných úprav příslušných oddílů souhrnu údajů o přípravku a příbalových informací uvedených v příloze III.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- výbor vzal v potaz řízení dle článku 31 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, zahájené v Dánsku a vedené v souvislosti s kontrastními látkami obsahujícími gadolinium (GdCA);
- dne 25. ledna 2010 posoudil výbor důvody pro přezkum předložené držitelem rozhodnutí o registraci přípravku Omniscan (gadodiamid) a vědeckou diskuzi v rámci výboru;
- výbor posoudil všechny dostupné údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci týkající se bezpečnosti kontrastních látek obsahujících gadolinium v souvislosti s rizikem vzniku NSF;
- výbor dospěl k závěru, že podávání kontrastních látek s obsahem gadolinia je spojeno se vznikem NFS a že u pacientů s onemocněním ledvin, pacientů po transplantaci jater, pediatrické populace, během těhotenství a kojení a u starších pacientů je riziko vzniku tohoto onemocnění vyšší.
Výbor CHMP rovněž shledal, že na základě rizika vzniku NSF lze GdCA klasifikovat do 3 rizikových skupin: s vysokým, středním a nízkým rizikem;
- výbor CHMP dospěl k závěru, že údaje o všech GdCA by měly zahrnovat bezpečnostní informace týkající se snížení rizika vzniku NSF, a proto doporučil sjednocení příslušných oddílů souhrnu údajů o přípravku a příbalových informací s ohledem na míru rizika.
Výbor navíc doporučil zavést v Evropě opatření ke snížení rizik, která se týkají zpětného hodnocení a dlouhodobých účinků;

výbor CHMP doporučil zachovat rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky uvedené v příloze I. Změny příslušných oddílů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace těchto přípravků jsou uvedeny v příloze III a podmínky registrace jsou uvedeny v příloze IV.

PŘÍLOHA III

DODATKY K SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÉ INFORMACI

**DODATKY KTERÉ BUDOU DOPLŇENY DO ODPOVÍDAJÍCÍCH ČÁSTÍ SOUHRNU
ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU KONTRASTNÍCH LÁTEK OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM S
VYSOKÝM RIZIKEM
(gadodiamid, kyselina gadopentetová)**

4.2 Dávkování a způsob podání

[Použijte aktuální schválený text s dodatečným pokynem pro zvláštní skupiny pacientů (pacienty se sníženou funkcí ledvin, novorozence, kojence a starší pacienty)]

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

{Smyslený název} se nesmí podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a pacientům v perioperačním období transplantace jater (viz bod 4.3). Pouze po pečlivém zvážení přínosu/rizika může být {Smyslený název} použit u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (GFR 30-59 ml/min/1.73m²), a to v dávce nepřekračující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti (viz bod 4.4). Během jednoho vyšetření může být podána pouze jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyslený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je povoleno použití u novorozenců a kojenců, doplňte informace o používání u novorozenců a kojenců.]

Novorozenci ve věku do 4 týdnů a kojenci ve věku do 1 roku

Použití přípravku {Smyslený název} je u novorozenců ve věku do 4 týdnů kontraindikováno (viz bod 4.3). U kojenců ve věku do 1 roku se vzhledem k nezralosti renálních funkcí smí přípravek {Smyslený název} použít pouze po pečlivé úvaze a to v dávce nepřekračující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během jednoho vyšetření může být použita pouze jedna dávka.

Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyslený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je použití omezeno pro určité indikace věkem, doplňte informace o použití u novorozenců a kojenců, dále také specifikujte indikace a věk pro které není použití doporučováno.]

Novorozenci ve věku do 4 týdnů, kojenci ve věku do 1 roku a děti

Použití přípravku {Smyslený název} je u novorozenců ve věku do 4 týdnů kontraindikováno (viz bod 4.3). U kojenců ve věku do 1 roku se vzhledem k nezralosti renálních funkcí smí přípravek {Smyslený název} použít pouze po pečlivé úvaze a to v dávce nepřekračující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během jednoho vyšetření může být použita pouze jedna dávka.

Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyslený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Použití v indikaci celotělová MRI se u dětí ve věku do 6 měsíců nedoporučuje.

[Jestliže je použití omezeno pro děti starší než 1 rok, specifikujte indikace a věk pro které není použití doporučováno.]

Novorozenci ve věku do 4 týdnů, kojenci ve věku do 1 roku a děti

Použití přípravku {Smyslený název} je u novorozenců ve věku do 4 týdnů kontraindikováno (viz bod 4.3). U dětí mladších než 2 roky se použití přípravku {Smyslený název} nedoporučuje.

Starší pacienti (věk 65 let a starší)

Není nutná žádná úprava dávkování. U starších pacientů je potřeba postupovat opatrně (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

[Použijte aktuální schválený text s dodatkem o kontraindikacích uvedených níže.]

Použití přípravku {Smyslený název} je u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR <30ml/min/1.73m²), pacientů v perioperačním období transplantace jater a novorozenců ve věku do 4 týdnů (viz bod 4.4) kontraindikováno.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Použijte aktuální schválený text, kromě informací o snížené funkci ledvin, použití u novorozenců a kojenců a použití u starších pacientů]

Zhoršená funkce ledvin

Před aplikací přípravku {Smyslený název} musí být u všech pacientů proveden pomocí laboratorních testů skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin.

U pacientů s akutní nebo chronickou závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) byly v souvislosti s použitím přípravku {Smyslený název} a některých dalších kontrastních látek s obsahem gadolinia hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF). Ve zvýšené míře jsou ohroženi pacienti, kteří podstupují transplantaci jater, a to proto, že incidence akutního selhání ledvin je v této skupině vysoká. Proto se {Smyslený název} nesmí používat u pacientů se závažnou renální insuficiencí, v perioperačním období transplantace jater a u novorozenců (viz bod 4.3).

Riziko vzniku NSF u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (GFR 30–59 ml/min/1.73 m²) není známo. Proto se u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin může {Smyslený název} použít pouze po pečlivém zvážení rizika/prospěchu.

Hemodialýza krátce po podání {smyslený název} může být vhodným postupem k odstranění {smyslený název} z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

[Jestliže není schváleno použití pro kojence do 1 roku, doplnění informací v části 4.4 není nutné. Jestliže je použití u novorozenců a kojenců schváleno, doplňte níže uvedené informace]

Novorozenci a kojenci

Použití přípravku {Smyslený název} je u novorozenců ve věku do 4 týdnů kontraindikováno (viz bod 4.3). U kojenců ve věku do 1 roku se, vzhledem k nezralosti ledvin, smí přípravek {Smyslený název} použít pouze po pečlivé úvaze.

[Jestliže je schváleno použití pouze u kojenců od 6 měsíců věku, doplňte níže uvedené informace]

Kojenci

U kojenců ve věku od 6 do 12 měsíců se, vzhledem k nezralosti ledvin u dětí ve věku do 1 roku, může {Smyslený název} používat pouze po pečlivé úvaze.

Starší pacienti

U starších pacientů může být renální clearance {léčivá látka} zhoršená, proto je velmi důležité, aby byl u pacientů ve věku 65 let a starších proveden skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

[Doplňte aktuální schválený text o údaje o těhotných ženách a údaje získané ze studií na zvířatech , v souladu s pokynem CHMP- CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání {léčivá látka} těhotným ženám. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu po opakovaném podání vysokých dávek (viz bod 5.3). {Smyšlený název} se nemá užívat během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {léčivá látka} .

nebo

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání {léčivá látka} těhotným ženám. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po opakovaném podání vysokých dávek (viz bod 5.3). {Smyšlený název} se nemá používat během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {léčivá látka} .

Kojení

[Doplňte aktuální schválený text o údaje o kojících ženách a údaje získané ze studií na zvířatech , v souladu s pokynem CHMP- CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]

Není známo, jestli se {léčivá látka} vylučuje do lidského mléka. Není k dispozici dostatek údajů o vylučování {léčivá látka} do mléka u zvířat. Riziko pro kojené dítě nemůže být vyloučeno. Kojení má být přerušeno minimálně po dobu 24 hodin od podání přípravku {Smyšlený název}.

nebo

Není známo, jestli se {léčivá látka} vylučuje do lidského mléka. Dostupné údaje prokazují vylučování {léčivá látka} do mléka u zvířat (podrobnosti viz bod 5.3). Riziko pro kojené dítě nemůže být vyloučeno. Kojení má být přerušeno minimálně po dobu 24 hodin od podání přípravku {Smyšlený název}.

4.8 Nežádoucí účinky

Při použití přípravku {Smyšlený název} byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

[Použijte aktuální schválený text s dodatkem o hemodialýze]

{Smyšlený název} je možné odstranit hemodialýzou. Neexistuje však žádný důkaz podporující předpoklad, že hemodialýza je vhodná k prevenci nefrogenní systémové fibrózy (NSF).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

[Použijte aktuální schválený text pro zacházení s přípravkem]

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhví} je třeba vlepit do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku.

**DODATKY KTERÉ BUDOU DOPLŇEDY DO ODPOVÍDAJÍCÍCH ČÁSTÍ PŘÍBALOVÉ
INFORMACE KONTRASTNÍCH LÁTEK OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM S VYSOKÝM
RIZIKEM
(gadodiamid, kyselina gadopentetová)**

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ VÁM BUDE {SMYŠLENÝ NÁZEV} PODÁN

Zvláštní opatrnosti při použití {smyšlený název} je zapotřebí:

[Použijte aktuální schválený text s dodatkem o nefrogenní systémové fibróze]

Přípravek {smyšlený název} Vám nesmí být podán, jestliže máte vážné problémy s ledvinami, nebo se chystáte podstoupit transplantaci jater, nebo jste v nedávné době transplantaci jater podstoupili, a to proto, že u pacientů v takovém stavu bylo po použití {smyšlený název} pozorováno onemocnění zvané nefrogenní systémová fibróza (NSF). NSF je onemocnění při kterém dochází k zesílení kůže a podkožních tkání. NSF může vést k vážnému znehybnění kloubů, svalové slabosti nebo může ovlivnit funkci vnitřních orgánů, to může vést až k ohrožení života.

Dále {smyšlený název} nesmí být podáván novorozencům ve věku do 4 týdnů.

Informujte svého lékaře jestliže:

[Použijte aktuální schválený text]

- Vaše ledviny nepracují správně
- V nedávné době jste podstoupili transplantaci jater, nebo se ji chystáte podstoupit

[Použijte aktuální schválený text s dodatkem o snížené funkci ledvin]

Před podáním {smyšlený název} musíte podstoupit krevní testy, aby se prověřila funkce ledvin.

[Použijte aktuální schválený text s dodatkem o použití u novorozenců a kojenců]

[Jestliže je schváleno použití u kojenců, vložte následující informaci]

{Smyšlený název} se nesmí používat u novorozenců ve věku do 4 týdnů. U kojenců ve věku do 1 roku se, vzhledem k nezralosti ledvin, smí přípravek {Smyšlený název} použít pouze po pečlivé lékařské úvaze .

[Jestliže je schváleno použití u kojenců od 6 měsíců věku, vložte následující informaci]

Použití přípravku {Smyšlený název} je u novorozenců ve věku do 4 týdnů kontraindikováno. Kojenci ve věku do 1 roku mají nezralé ledviny, proto se smí přípravek {Smyšlený název} u dětí ve věku 6-12 měsíců použít pouze po pečlivé úvaze lékaře.

[Jestliže není schváleno použití u dětí do 2 let, vložte následující informaci]

{Smyšlený název} se nesmí používat u novorozenců ve věku do 4 týdnů, u dětí ve věku do 2 let se jeho použití nedoporučuje.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem před tím, než začnete užívat jakýkoli lék.

Těhotenství

Musíte informovat svého lékaře, jestliže jste těhotná, nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná. Přípravek {Smyšlený název} se nemá podávat během těhotenství, jestliže to není zcela nezbytné,

Kojení

Informujte svého lékaře jestliže kojíte, nebo se chystáte začít kojít. Po té, co Vám bude {Smyslený název} podán, musí být kojení minimálně na 24 hodin přerušeno.

3. JAK SE {SMYŠLENÝ NÁZEV} POUŽÍVÁ

Dávkování u zvláštních skupin pacientů

[Použijte aktuální schválený text s dodatečným pokynem pro zvláštní skupiny pacientů (pacienty se sníženou funkcí ledvin, použití u novorozenců, kojenců a starších pacientů)]

{Smyslený název} Vám nesmí být podán jestliže máte závažné problémy s ledvinami, chystáte se podstoupit transplantaci jater, nebo jste v nedávné době transplantaci jater podstoupili. Dále {Smyslený název} nesmí být podáván novorozencům ve věku do 4 týdnů.

Jestliže máte středně závažnou poruchu funkce ledvin, může Vám být během vyšetření podána pouze jedna dávka, další injekce může být podána nejdříve po 7 dnech.

[Jestliže je schváleno použití u kojenců, doplňte informace o použití u kojenců]

Kojenci ve věku do 1 roku mají nezralé ledviny, proto může být kojencům podána během vyšetření pouze jedna dávka přípravku {Smyslený název} a druhá injekce může být podána nejdříve po 7 dnech.

Jestliže je Vám 65 let a více, není potřeba žádná úprava dávkování, budou však provedeny krevní testy ke zjištění funkce ledvin .

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

[Použijte aktuální schválený text s dodatečnou informací o NSF]

Byly zanamenaný případy nefrogenní systémové fibrózy (ta může způsobit zhrubnutí kůže a dále také může postihnout měkké tkáně a vnitřní orgány).

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

[Použijte aktuální schválený text s dodatečnou informací o NSF]

Před aplikací přípravku {Smyslený název} musí být u všech pacientů proveden pomocí laboratorních testů skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin .

U pacientů s akutní nebo chronickou závažnou poruchou funkce ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) byly v souvislosti s podáním přípravku {Smyslený název} a některých dalších kontrastních látek s obsahem gadolinia hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF). Ve zvýšené míře jsou ohroženi pacienti, kteří podstupují transplantaci jater, a to proto, že incidence akutního selhání ledvin je v této skupině vysoká. Proto se {Smyslený název} nesmí podávat pacientům se závažnou renální insuficiencí, v perioperačním období transplantace jater.

{Smyslený název} se rovněž nesmí podat novorozencům ve věku do 4 týdnů.

Riziko vzniku NSF u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) není známo. Proto se u pacientů se středně závažným poškozením funkce ledvin může {Smyslený

název} užit pouze po pečlivém zvážení rizika/prospěchu v dávce nepřekračující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během jednoho vyšetření může být podána pouze jedna dávka. Vzhledem k nedostatku údajů o opakovaném podání, může být injekce přípravku {Smyslený název} znovu podána nejdříve po 7 dnech.

U kojenců ve věku do 1 roku se vzhledem k nezralosti renálních funkcí smí přípravek {Smyslený název} použít pouze po pečlivé úvaze, a to v dávce nepřekračující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během jednoho vyšetření může být použita pouze jedna dávka. Vzhledem k nedostatku údajů o opakovaném podání, může být injekce přípravku {Smyslený název} znovu podána nejdříve po 7 dnech. {Smyslený název} nesmí být podán novorozencům ve věku do 4 týdnů.

U starších pacientů může být renální clearance {léčivá látka} zhoršená, proto je velmi důležité, aby byl u pacientů ve věku 65 let a starších proveden skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin .

Hemodialýza krátce po podání {smyslený název} může být vhodným postupem k odstranění {smyslený název} z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

{Smyslený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {léčivá látka}.

Kojení má být přerušeno minimálně po dobu 24 hodin od podání přípravku {Smyslený název}.

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhví} je třeba vlepit do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku.

**DODATKY BUDOU PŘILOŽENY K PŘÍSLUŠNÝM ODDÍLŮM SOUHRNU ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU Z DŮVODU STŘEDNĚ VYSOKÉHO RIZIKA U KONTRASTNÍCH LÁTEK
OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM
(gadoksetová kyselina, gadobenová kyselina)**

4.2 Dávkování a způsob podání

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o poučení ohledně speciálních populací (pacienti s poruchou funkce ledvin, novorozenci, malé děti a starší osoby)]

Speciální populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Podání {smyšlený název} je třeba se vyhnout u pacientů se závažnou poruchou ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a u pacientů v perioperačním období transplantace jater, nejedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky, (viz bod 4.4). Jestliže se nelze podání {smyšlený název} vyhnout, je nutno, aby dávka nepřevýšila {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je použití povoleno u novorozenců a malých dětí, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a malých dětí]

Novorozenci do 4 týdnů a kojenci do 1 roku

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je použití v určité indikaci omezeno věkem pacienta, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a malých dětí a specifikujte indikaci a věk, kdy není doporučeno]

Novorozenci do 4 týdnů, kojenci do 1 roku a děti

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Podání při celotělové MR se nedoporučuje u dětí mladších 6 měsíců.

[Je-li podávání v určité indikaci omezeno na děti starší 1 roku, specifikujte indikaci a věk, kdy podání není doporučeno]

Novorozenci do 4 týdnů a kojenci do 1 roku

Podání {smyšlený název} se nedoporučuje u dětí mladších 2 let.

Starší osoby (ve věku 65 let a starší)

Úprava dávkování není považována za potřebnou. U starších pacientů je třeba zvýšené obezřetnosti (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[S výjimkou informací o poruše funkce ledvin, podávání u novorozenců a kojenců a podávání u starších osob použijte v současnosti schválený text]

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Před podáním {smyšlený název} se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů se závažnou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF po {smyšlený název} je třeba se vyhnout jeho podávání u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater, nejedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky.

Hemodialýza krátce po podání {smyšlený název} může být vhodným postupem k jeho odstranění z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

[Jestliže není schváleno u dětí mladších 1 roku, není sdělení v oddíle 4.4 potřebné. Jestliže je schváleno použití u novorozenců a malých dětí, doplňte následující sdělení]

Novorozenci a kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze.

[Jestliže je schváleno pouze u malých dětí ve věku nad 6 měsíců, doplňte následující sdělení]

Kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u kojenců do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u pacientů ve věku 6 až 12 měsíců podávat pouze po pečlivé rozvaze.

Starší osoby

Vzhledem k možnému zhoršení ledvinové clearance {aktivní látka} u starších osob je zvláště důležité provádět u pacientů ve věku 65 let a starších screeningové vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

[Doplňte v současnosti schválený text o údaje u těhotných žen a ze studií na zvířatech podle CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation (směrnice pro hodnocení rizika léčivých přípravků na lidskou reprodukci a laktaci): From Data to Labelling (24. srpna 2008)]

Nejsou k dispozici údaje o podávání {aktivní látka} těhotným ženám. Studie provedené na zvířatech neodhalily přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k reprodukční toxicitě (viz bod 5.3).

{Smyslený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

nebo

Nejsou k dispozici údaje o podávání {aktivní látka} těhotným ženám. Studie provedené na zvířatech odhalily reprodukční toxicitu po opakovaném podávání vysokých dávek (viz bod 5.3). {Smyslený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

Kojení

Kontrastní přípravky obsahující gadolinium jsou ve velmi malých množstvích vylučovány do mateřského mléka (viz bod 5.3). V klinických dávkách se neočekávají žádné účinky na dítě vzhledem k malému množství vylučovanému do mléka a omezenému vstřebávání ze střeva. Rozhodnutí, zda po podání {smyslený název} v kojení pokračovat nebo ho na 24 hodin přerušit, je na lékaři a kojící matce.

4.8 Nežádoucí účinky

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Byly hlášeny izolované případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po {smyslený název} (viz bod 4.4).

nebo

Byly hlášeny izolované případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po {smyslený název}, většinou u pacientů, u nichž byly podány i jiné kontrastní přípravky obsahující gadolinium (viz bod 4.4).

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po jiných kontrastních přípravcích obsahujících gadolinium (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním formulace o hemodialýze]

{Smyslený název} může být odstraněn hemodialýzou. Nebyl však podán důkaz, že by hemodialýza byla vhodná k prevenci nefrogenní systémové fibrózy (NSF).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

[Použijte v současnosti schválený text pro informaci o likvidaci]

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhví} je třeba vlepit do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Těž je nutno poznamenat podanou dávku.

**DODATKY BUDOU PŘILOŽENY K PŘÍSLUŠNÝM ODDÍLŮM URČITÝCH ČÁSTÍ
PŘÍBALOVÉ INFORMACE Z DŮVODU STŘEDNĚ VYSOKÉHO RIZIKA U
KONTRASTNÍCH LÁTEK OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM
(gadoxetová kyselina, gadobenová kyselina)**

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ VÁM BUDE {smyšlený název} PODÁN

Zvláštní opatření při použití {smyšlený název} je zapotřebí:

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o informace ohledně poruchy funkce ledvin, použití u novorozenců a malých dětí a použití u starších osob]

Prosím informujte svého lékaře:

- jestliže Vaše ledviny řádně nefungují
- jestliže jste nedávno podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit transplantaci jater

[Doplňte následující sdělení]

Před rozhodnutím o použití {smyšlený název} může lékař považovat za potřebné provést krevní test k ověření funkce ledvin, zejména u pacientů ve věku 65 let a starších.

[Není-li použití schváleno u novorozenců a kojenců, doplňte následující sdělení]

Bezpečnost {smyšlený název} u osob mladších 18 let nebyla zkoumána.

[Je-li použití schváleno u novorozenců a kojenců, doplňte následující sdělení]

Novorozenci a kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů použít jen po pečlivé lékařské rozvaze.

[Je-li použití u malých dětí schváleno pouze pro děti starší než 6 měsíců, doplňte následující sdělení]

Kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u kojenců do 1 roku věku lze u pacientů ve věku 6 až 12 měsíců {smyšlený název} použít pouze po pečlivé lékařské rozvaze.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Těhotenství

Pokud se domníváte, že jste těhotná, nebo existuje jakákoli možnost, že byste těhotná být mohla, musíte o tom říci svému lékaři, protože {smyšlený název} se nepodává v těhotenství, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Pokud kojíte nebo se chystáte kojit, řekněte o tom svému lékaři. Lékař s Vámi prodiskutuje, zda budete v kojení pokračovat nebo zda kojení po podání {smyšlený název} na 24 hodin přerušíte.

3. JAK SE {smyšlený název} PODÁVÁ

Dávkování u speciálních skupin pacientů

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o informace ohledně poruchy funkce ledvin, použití u novorozenců a malých dětí a použití u starších osob]

Použití {smyšlený název} se nedoporučuje u pacientů se závažnými problémy s ledvinami a u pacientů, kteří nedávno prodělali transplantaci jater nebo se na tuto transplantaci v brzké době chystají. Pokud je použití nezbytné, měla by Vám být během vyšetření podána pouze jedna dávka {smyšlený název} a další injekce nemá být podána dříve než za 7 dní.

Novorozenci, kojenci, děti a dospívající

[Je-li použití povoleno u novorozenců a kojenců,, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a kojenců]

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku musí podání {smyšlený název} u těchto pacientů předcházet pečlivá lékařská rozvaha. Novorozencům a kojencům se během vyšetření podává pouze jedna dávka {smyšlený název} a další injekce nemá být podána dříve než za 7 dní.

[Je-li použití u malých dětí omezeno na děti starší než 1 rok, specifikujte indikaci a věk, kdy se podání nedoporučuje]

Podání {smyšlený název} se nedoporučuje u dětí mladších 2 let.

[Jestliže je použití v určité indikaci omezeno věkem pacienta, doplňte sdělení o použití u novorozenců a malých dětí a specifikujte indikaci a věk, kdy se podávání nedoporučuje]

Použití pro celotělovou MR se nedoporučuje u dětí mladších 6 měsíců.

Starší osoby

Jste-li ve věku 65 let a vyšším, není úprava dávky nutná, ale může být u Vás proveden krevní test k ověření funkce ledvin.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů).

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů), většinou u pacientů, jimž byl {smyšlený název} podán spolu s jinými kontrastními přípravky obsahujícími gadolinium.

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů) u pacientů, jimž byl {smyšlený název} podán spolu s jinými kontrastními přípravky obsahujícími gadolinium.

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů) v souvislosti s použitím jiných kontrastních přípravků obsahujících gadolinium.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Před podáním {smyšlený název} se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů se závažnou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF po {smyšlený název} je třeba se vyhnout jeho podávání u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater, nejedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky. Jestliže se nelze podání {smyšlený název} vyhnout, je nutno, aby dávka nepřevýšila {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Vzhledem k možnému zhoršení ledvinové clearance {aktivní látka} u starších osob je zvláště důležité provádět u pacientů starších 65 let screeningové vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Hemodialýza krátce po podání {smyšlený název} může být vhodným postupem k odstranění {smyšlený název} z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

{Smyšlený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

Rozhodnutí, zda po podání {smyšlený název} v kojení pokračovat nebo ho na 24 hodin přerušit, je na lékaři a kojící matce.

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhví} je třeba vlepít do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku.

**DODATKY BUDOU PŘILOŽENY K PŘÍSLUŠNÝM ODDÍLŮM SOUHRNU ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU Z DŮVODU NÍZKÉHO RIZIKA U KONTRASTNÍCH LÁTEK
OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM
(gadoterová kyselina, gadoteridol, gadobutrol)**

4.2 Dávkování a způsob podání

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o poučení ohledně speciálních populací (pacienti s poruchou funkce ledvin, novorozenci, malé děti a starší osoby)]

Speciální populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a u pacientů v perioperačním období transplantace jater se {smyšlený název} podává jen po pečlivém vyhodnocení poměru mezi rizikem a přínosem, jedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky (viz bod 4.4). Jestliže je {smyšlený název} nutné podat, je třeba, aby dávka nepřevýšila {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je použití povoleno u novorozenců a malých dětí, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a malých dětí]

Novorozenci do 4 týdnů a kojenci do 1 roku

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

[Jestliže je použití v určité indikaci omezeno věkem pacienta, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a malých dětí a specifikujte indikaci a věk, kdy není doporučeno]

Novorozenci do 4 týdnů a kojenci 1 roku

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Podání při celotělové MR se nedoporučuje u dětí mladších 6 měsíců.

[Je-li podávání v určité indikaci omezeno na děti starší 1 roku, specifikujte indikaci a věk, kdy podání není doporučeno]

Novorozenci do 4 týdne a kojenci do 1 roku

Podání {smyšlený název} se nedoporučuje u dětí mladších 2 let.

Starší osoby (ve věku 65 let a více)

Úprava dávkování není považována za potřebnou. U starších pacientů je třeba zvýšené obezřetnosti (viz oddíl 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[S výjimkou informací o poruše funkce ledvin, podávání u novorozenců a kojenců a podávání u starších osob použijte v současnosti schválený text]

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Před podáním {smyšlený název} se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů se závažnou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF se u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater {smyšlený název} podává jen po pečlivém vyhodnocení poměru mezi rizikem a přínosem, jedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky.

Hemodialýza krátce po podání {smyšlený název} může být vhodným postupem k odstranění {smyšlený název} z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

[Jestliže není schváleno u dětí mladších 1 roku, není sdělení v oddíle 4.4 potřebné. Jestliže je schváleno použití u novorozenců a malých dětí, doplňte následující sdělení]

Novorozenci a kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze.

[Jestliže je schváleno pouze u malých dětí ve věku nad 6 měsíců, doplňte následující sdělení]

Kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u dětí do 1 roku věku, lze {smyšlený název} u pacientů ve věku 6 až 12 měsíců podávat pouze po pečlivé rozvaze.

Starší osoby

Vzhledem k možnému zhoršení ledvinové clearance {aktivní látka} u starších osob je zvláště důležité provádět u pacientů starších 65 let screeningové vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

[Doplňte v současnosti schválený text o údaje u těhotných žen a ze studií na zvířatech podle CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation (směrnice pro hodnocení rizika léčivých přípravků na lidskou reprodukci a laktaci): From Data to Labelling (24. srpna 2008)]

Nejsou k dispozici údaje o podávání {aktivní látka} těhotným ženám. Studie provedené na zvířatech neodhalily přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k reprodukční toxicitě (viz bod 5.3). {Smyslený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

nebo

Nejsou k dispozici údaje o podávání {aktivní látka} těhotným ženám. Studie provedené na zvířatech odhalily reprodukční toxicitu po opakovaném podávání vysokých dávek (viz bod 5.3). {Smyslený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

Kojení

Kontrastní přípravky obsahující gadolinium jsou ve velmi malých množstvích vylučovány do mateřského mléka (viz bod 5.3). V klinických dávkách se neočekávají žádné účinky na dítě vzhledem k malému množství vylučovanému do mléka a omezenému vstřebávání ze střeva. Rozhodnutí, zda po podání {smyslený název} v kojení pokračovat nebo ho na 24 hodin přerušit, je na lékaři a kojící matce.

4.8 Nežádoucí účinky

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Byly hlášeny izolované případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po {smyslený název} (viz bod 4.4).

nebo

Byly hlášeny izolované případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po {smyslený název}, většinou u pacientů, u nichž byly podány i jiné kontrastní přípravky obsahující gadolinium (viz bod 4.4).

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po jiných kontrastních přípravcích obsahujících gadolinium (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním formulace o hemodialýze]

{Smyslený název} může být odstraněn hemodialýzou. Nebyl však podán důkaz, že by hemodialýza byla vhodná k prevenci nefrogenní systémové fibrózy (NSF).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

[Použijte v současnosti schválený text pro informaci o likvidaci]

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhvi} je třeba vlepít do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku.

**DODATKY BUDOU PŘILOŽENY K PŘÍSLUŠNÝM ODDÍLŮM URČITÝCH ČÁSTÍ
PŘÍBALOVÉ INFORMACE Z DŮVODU NÍZKÉHO RIZIKA U KONTRASTNÍCH LÁTEK
OBSAHUJÍCÍCH GADOLINIUM
(gadoterová kyselina, gadoteridol, gadobutrol)**

2. MUSITE VENOvat POZORNOST, NEZ VAM BUDE {smyšlený název} PODAN

Zvláštní opatrnosti při použití {smyšlený název} je zapotřebí:

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o informace ohledně poruchy funkce ledvin, použití u novorozenců a malých dětí a použití u starších osob]

Prosím informujte svého lékaře:

- jestliže Vaše ledviny řádně nefungují
- jestliže jste nedávno podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit transplantaci jater

[Doplňte následující sdělení]

Před rozhodnutím o použití {smyšlený název} může lékař považovat za potřebné provést krevní test k ověření funkce ledvin, zejména u pacientů ve věku 65 let a starších.

[Není-li použití schváleno u novorozenců a kojenců, doplňte následující sdělení]

Bezpečnost {smyšlený název} u osob mladších 18 let nebyla zkoumána.

[Je-li použití schváleno u novorozenců a kojenců, doplňte následující sdělení]

Novorozenci a kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů použít jen po pečlivé lékařské rozvaze.

[Je-li použití u malých dětí odsouhlaseno pouze pro děti ve věku nad 6 měsíců, doplňte následující sdělení]

Kojenci

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u kojenců do 1 roku věku lze u pacientů ve věku 6 až 12 měsíců {smyšlený název} použít pouze po pečlivé lékařské rozvaze.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Těhotenství

Pokud se domníváte, že jste těhotná, nebo existuje jakákoli možnost, že byste těhotná být mohla, musíte o tom říci svému lékaři, protože {smyšlený název} se nepodává v těhotenství, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Pokud kojíte nebo se chystáte kojit, řekněte o tom svému lékaři. Lékař s Vámi prodiskutuje, zda budete v kojení pokračovat nebo zda kojení po podání {smyšlený název} na 24 hodin přerušíte.

3. JAK SE {smyšlený název} PODÁVÁ

Dávkování u speciálních skupin pacientů

[Použijte v současnosti schválený text doplněný o informace ohledně poruchy funkce ledvin, použití u novorozenců a malých dětí a použití u starších osob]

Použití {smyšlený název} se nedoporučuje u pacientů se závažnými problémy s ledvinami a u pacientů, kteří nedávno prodělali transplantaci jater nebo se na tuto transplantaci v brzké době chystají. Pokud je použití nezbytné, měla by Vám být během vyšetření podána pouze jedna dávka {smyšlený název} a další injekce nemá být podána dříve než za 7 dní.

Novorozenci, kojenci, děti a dospívající

[Je-li použití povoleno u novorozenců a malých dětí, doplňte sdělení o podávání u novorozenců a malých dětí]

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů života a malých dětí do 1 roku věku musí podání {smyšlený název} u těchto pacientů předcházet pečlivá lékařská rozvaha. Novorozencům a kojencům se během vyšetření podává pouze jedna dávka {smyšlený název} a další injekce nemá být podána dříve než za 7 dní.

[Je-li použití u malých dětí omezeno na děti starší než 1 rok, specifikujte indikaci a věk, kdy se podání nedoporučuje]

Podání {smyšlený název} se nedoporučuje u dětí mladších 2 let.

[Jestliže je použití v určité indikaci omezeno věkem pacienta, doplňte sdělení o použití u novorozenců a malých dětí a specifikujte indikaci a věk, kdy se podávání nedoporučuje]

Použití pro celotělovou MR se nedoporučuje u dětí mladších 6 měsíců.

Starší osoby

Jste-li ve věku 65 let a vyšším, není úprava dávky nutná, ale může být u Vás proveden krevní test k ověření funkce ledvin.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů).

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů), většinou u pacientů, jimž byl {smyšlený název} podán spolu s jinými kontrastními přípravky obsahujícími gadolinium.

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů) u pacientů, jimž byl {smyšlený název} podán spolu s jinými kontrastními přípravky obsahujícími gadolinium.

nebo

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (způsobující tvrdnutí kůže s možným postižením měkkých tkání a vnitřních orgánů) v souvislosti s použitím jiných kontrastních přípravků obsahujících gadolinium.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

[Použijte v současnosti schválený text s doplněním informace o NSF]

Před podáním {smyšlený název} se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů se závažnou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF se u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater {smyšlený název} podává jen po pečlivém vyhodnocení poměru mezi rizikem a přínosem, jedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MR bez použití kontrastní látky. Jestliže je {smyšlený název} nutné podat, je třeba, aby dávka nepřevýšila {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Vzhledem k nezralé funkci ledvin u novorozenců do 4 týdnů věku a kojenců do 1 roku věku lze {smyšlený název} u těchto pacientů podávat pouze po pečlivé rozvaze v dávce nepřevyšující {x} mmol/kg tělesné hmotnosti. Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce {smyšlený název} opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Vzhledem k možnému zhoršení ledvinové clearance {aktivní látka} u starších osob je zvláště důležité provádět u pacientů starších 65 let screeningové vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.

Hemodialýza krátce po podání {smyšlený název} může být vhodným postupem k odstranění {smyšlený název} z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

{Smyšlený název} se nepodává během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje použití {aktivní látka}.

Rozhodnutí, zda po podání {smyšlený název} v kojení pokračovat nebo ho na 24 hodin přerušit, je na lékaři a kojící matce.

Oddělitelnou část štítku z {lahviček/stříkaček/láhví} je třeba vlepít do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku.

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY REGISTRACE

PODMÍNKY REGISTRACE

Výroční souhrnný přehled týkající se bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci by měl výboru CHMP každoročně po dobu 3 po sobě následujících let předkládat výroční souhrnný přehled případů nefrogenní systémové fibrózy (NSF), a to počínaje prvním rokem od vydání rozhodnutí Evropskou komisí.

Studie dlouhodobých účinků

Držitelé rozhodnutí o registraci by měli výboru CHMP předložit protokoly a časové rozvrhy pro studie zaměřené na hodnocení možné dlouhodobé akumulace gadolinia v lidských kostech. Je nutné vyhodnotit biologické markery a zkoumat další faktory, které mohou zvýšit riziko vzniku NSF, jako je hladina vápníku a fosfátů v séru v době podání GdCA. Doporučuje se vyšetření kostních vzorků získaných od pacientů, kteří podstoupili operační náhradu kyčelního a kolenního kloubu. Tyto údaje je nutné výboru CHMP předložit během 3 měsíců od vydání rozhodnutí komise v rámci tohoto posuzovacího řízení.

Sdělování informací

Příslušné vnitrostátní orgány by měly zajistit, aby lékaři, kteří přípravky budou předepisovat, byli informováni o opatřeních schválených výborem CHMP týkajících se minimalizace rizika rozvoje NSF. Sdělování informací by mělo být založeno na „dokumentu základních údajů“ schváleném výborem CHMP.

Další opatření k minimalizaci rizik

S cílem zabezpečit sjednocenou metodu zpětného hodnocení v celé Evropě v zájmu efektivního sledování používání GdCA by měly příslušné vnitrostátní orgány koordinované referenčním členským státem (kde to je na místě) zajistit, aby držitelé rozhodnutí o registraci opatřili lahvičky a stříkačky s GdCA snímatelnými (nalepovacími) štítky.