

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER,
STYRKER, INDGIVELSESVÆJSE OG INDEHAVERE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE I MEDLEMSSTATERNE**

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Østrig	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	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)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	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)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	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)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Injektionsvæske, opløsning/Infusionsv æske	Intravenøs anvendelse
Østrig	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Østrig	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Østrig	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Belgien	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Germany				
Bulgarien	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Bulgarien	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Cypern	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST PFS	0.25MMOL/ML	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Cypern	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25MMOL/ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Den Tjekkiske republik	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg-ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Den Tjekkiske republik	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Tyskland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	France				
Tyskland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Tyskland	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279.3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 ml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Danmark	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Danmark	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Danmark	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Estland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Injektionsprøje	Intravenøs anvendelse
Spanien	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse
Spanien	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Spanien	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injektionsvæske, opløsning Hætteglas	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning Hætteglas	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning Injektionsprøjte og Cylinderampul	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Spain				
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse
Spanien	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Spanien	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse
Finland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Germany				
Finland	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Finland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Finland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Finland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (syringe)	Intravenøs anvendelse
Finland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning Injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Finland	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionsprøjte)	Intravenøs anvendelse
Frankrig	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Frankrig	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	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionsprøjte)	Intravenøs anvendelse
Grækenland	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse
Grækenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Grækenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøje	Intravenøs anvendelse
Grækenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Grækenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøje	Intravenøs anvendelse
Grækenland	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
GR-Greece	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske	Intravenøs anvendelse
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske	Intravenøs anvendelse
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske , Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Ireland				
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt cylinderampul	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Irland	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Irland	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Germany				
Island	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano Italy	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Infusionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Italien	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Italien	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning/Infusionsvæske	Intravenøs anvendelse
Litauen	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Litauen	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Germany				
Luxembourg	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Luxembourg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Letland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Letland	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	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse
Holland	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Holland	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Holland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Norge	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Norge	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo NO-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Polen	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Portugal	Lusal - Produção Químico- Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794- 003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Portugal	Lusal - Produção Químico- Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794- 003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning (Fyldt injektionssprøjte)	Intravenøs anvendelse
Portugal	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Portugal	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	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse
Rumænien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-	PRIMOVIST 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă	181,430 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
	Germany	preumplută			
Rumænien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Rumænien	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fyldt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Sverige	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalén N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fylt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fylt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Sverige	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning, Fylt injektionssprøjte	Intravenøs anvendelse
Sverige	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Sverige	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Sverige	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning Fylt injektionsprøjte	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstaat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Slovenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovakiet	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovakiet	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovakiet	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovakiet	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Slovakiet	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Storbritannien	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Bracco International B.V., Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Gadovist	1.0 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse
Storbritannien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Injektionsvæske, opløsning	Intravenøs anvendelse

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ OG INDLÆGSSEDLER FREMLAGT AF DET EUROPÆISKE LÆGEMIDDELAGENTUR

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF KONTRASTSTOFFER, DER INDEHOLDER GADOLINIUM (se bilag I)

De gadoliniumholdige kontraststoffer – gadoversetamid, gadodiamid, gadopentetinsyre, gadobensyre, gadofosveset, gadoxetinsyre, gadoteridol, gadobutrol og gadoterinsyre – er intravenøse stoffer, der anvendes til kontrastforstærkning med magnetisk resonansscanning (MRI) og med magnetisk resonans-angiografi (MRA). De gadoliniumholdige kontraststoffer fås til forskellige former for MR-scanning, der varierer fra produkt til produkt, herunder scanning af leveren, hjernen og hele kroppen.

Gadoliniumholdige kontraststoffer er blevet sat i forbindelse med nefrogen systemisk fibrose (NSF), et sjældent, alvorligt og livstruende syndrom, der medfører fibrose i hud, led og indre organer hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion. Gadoliniumholdige kontraststoffer blev første gang sat i forbindelse med nefrogen systemisk fibrose (NSF) i januar 2006, da fem patienter i slutstadiet af nyresvigt, der gennemgik MRA-scanning, udviklede tegn på NSF to til fire uger efter indgivelsen af de gadoliniumholdige kontraststoffer. Tidligere havde der været en gruppe på 25 tilfælde af NSF (20 i Danmark og 5 i Østrig) hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, som havde fået indgivet gadodiamid. Siden juni 2006 har der været indberetninger om NSF i tilknytning til andre gadoliniumholdige kontraststoffer, og dette emne har været genstand for en nøje gennemgang fra myndighedernes side, hvilket har ført til foranstaltninger med henblik på nedbringelse af risikoen på nationalt plan.

I henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF anmodede Danmark den 6. november 2008 CHMP om at afgive udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelse for gadoliniumholdige kontraststoffer skulle ændres i forbindelse med anvendelsen hos en særlig patientgruppe, der er mere udsat for at udvikle nefrogen systemisk fibrose (NSF). Den 19. november 2008 indledte Europa-Kommissionen den tilsvarende procedure i henhold til artikel 20 i Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 for centralt godkendte gadoliniumholdige kontraststoffer (gadoversetamid og gadofosveset).

CHMP gennemgik alle de oplysninger, som indehaverne af markedsføringstilladelsen fremsendte.

Den vurderede relative risiko for NSF beregnet på grundlag af antallet af ikke-forstyrrende tilfælde og anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer er højere for gadodiamid (100 %), gadoversetamid (94 %) og gadopentetinsyre (10 %) og <1 % for gadoteridol og gadoterinsyre. Den relative risiko i forbindelse med de andre gadoliniumholdige kontraststoffer blev ikke vurderet, da anvendelsen af disse er for lav.

Alle gadoliniumholdige kontraststoffer er chelatkomplekser, der indeholder Gd^{3+} , den yderst giftige gadoliniumion, som potentielt kan frigives via transmetallisering *in vivo*. Omfanget af transmetallisering varierer meget mellem de forskellige komplekser, idet der er større sandsynlighed for, at der frigives Gd^{3+} fra de lineære chelater end fra de cykliske chelater, hvor gadoliniumionen er fanget i et hulrum. Andre faktorer som f.eks. nedsat nyrefunktion vil sandsynligvis øge kompleksernes giftighed ved at nedsætte clearance af Gd^{3+} .

Baseret på ovenstående anerkendte CHMP, at der er forskellige kategorier af NSF-risici for gadoliniumholdige kontraststoffer:

Høj risiko:

- Ikkeioniske lineære chelater*, herunder gadoversetamid (OptiMARK) og gadodiamid (Omniscan).
- Ionisk lineært chelat*: gadopentetinsyre (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magnegita).

Middelhøj risiko:

Ioniske lineære chelater, herunder gadofosveset (Vasovist), gadoxetinsyre (Primovist) og gadobensyre (MultiHance).

Lav risiko:

Makrocycliske chelater, herunder gadoterinsyre (Dotarem), gadoteridol (ProHance) og gadobutrol (Gadovist).

CHMP erkender, at risikoen for NSF ved gadodiamid og gadoversetamid virker højere inden for højrisikogruppen end ved gadopentetinsyre på grundlag af fysisk-kemiske egenskaber, dyreforsøg og antallet af indberettede tilfælde af NSF. Da risikoen ved gadopentetinsyre dog stadig er betydeligt højere end risikoen for NSF ved de andre kontraststoffer med lavere risiko, anbefalede CHMP, at gadopentetinsyre skulle bibeholdes i højrisikogruppen og underkastes de samme risikominimeringstiltag.

For at minimere den anerkendte risiko, der er forbundet med gadoliniumholdige kontraststoffer og udviklingen af NSF, vedtog CHMP følgende tiltag for følgende udsatte patientgrupper:

Anvendelse under graviditet og amning

Anvendelse under graviditet anbefales ikke for noget gadoliniumholdigt kontraststof på grund af muligheden for ophobning af gadolinium i humant væv. Selv om der kun udskilles små mængder gadolinium i modermælken, er der risiko for, at fosterets endnu uudviklede nyrer kan forsinke udskillelsen af gadolinium og muligvis føre til en ophobning af gadolinium i vævet på længere sigt. Det anbefales derfor at indstille amningen i mindst 24 timer for alle patienter, der skal have indgivet gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko for NSF. For alle andre gadoliniumholdige kontraststoffer er det moderens afgørelse i samråd med lægen, om amningen skal fortsættes eller suspenderes.

Patienter med nedsat nyrefunktion og hæmodialyse

Anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko er kontraindiceret hos patienter med svær nyreinsufficiens. Der advares kraftigt mod at bruge gadoliniumholdige kontraststoffer med middelhøj og lav risiko for NSF til patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, men anvendelsen underkastes dosisbegrænsning til et minimum under en scanning og med et interval på mindst syv dage mellem indgivelseerne.

Da risikoen er ukendt ved gadoliniumholdige kontraststoffer i den høje risikokategori, blev man enige om, at brug til patienter med moderat nedsat nyrefunktion kun burde overvejes efter en omhyggelig vurdering af benefit-risk-forholdet samt en begrænsning af dosis til højst én injektion af minimumsdosen under en scanning med mindst syv dages interval mellem dosisindgivelseerne.

Der er ingen dokumentation, der understøtter anvendelsen af hæmodialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, som ikke allerede er i hæmodialyse, men dette kan være nyttigt til at fjerne gadoliniumholdige kontraststoffer hos patienter, der allerede er i hæmodialyse. Disse oplysninger fremgår af alle produktinformationer om gadoliniumholdige kontraststoffer.

Levertransplantationspatienter

Patienter, der gennemgår levertransplantationer, har en særlig risiko for at udvikle NSF, hvis de udsættes for gadoliniumholdige kontraststoffer, særlig de gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko. Derfor er anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko kontraindiceret for denne population. Der advares kraftigt mod at bruge gadoliniumholdige kontraststoffer med middelhøj og lav risiko for NSF til netop denne særlige population. Men hvis anvendelsen er nødvendig, anbefales en begrænsning af dosis til et minimum under én scanning med mindst syv dages interval mellem indgivelseerne.

Børn

Anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko er kontraindiceret for nyfødte på op til fire uger. Anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer med middelhøj og lav risiko til nyfødte børn bør kun overvejes efter en grundig vurdering og underkastet begrænsninger i forhold til dosis og intervaller mellem indgivelseerne.

På grund af den endnu uudviklede nyrefunktion hos børn under et år bør anvendelsen af alle gadoliniumholdige kontraststoffer underkastes en omhyggelig vurdering samt en begrænsning i forhold til dosis og intervaller mellem indgivelserne til højst én injektion af minimumsdosen under en scanning og med mindst syv dages interval mellem dosisindgivelserne.

Eldre patienter

Der anbefales ingen dosisjusteringer, men screening af patienter over 65 år for nyreinsufficiens er særlig vigtigt inden indgivelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer.

Andre forholdsregler

Screening for nyreinsufficiens

For alle patienter, som skal have indgivet gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko for NSF, skal der obligatorisk foretages screening for nyreinsufficiens ved hjælp af laboratorieprøver. Denne screening anbefales for alle patienter, som skal have indgivet gadoliniumholdige kontraststoffer med middelhøj og lav risiko for NSF. Laboratorieprøverne er mere effektive til at vurdere nyrefunktionen hos alle patienter i risikogruppen, da ændringer i nyrefunktionen ofte ikke afspejles symptomatisk eller klinisk.

Foruden minimeringstiltagene i produktinformationen konkluderede CHMP efter at have overvejet dokumentationen for, at de giftige frie gadoliniumioner ophobes i humant væv, at der er behov for undersøgelser til at vurdere potentialet for langsigtet ophobning af gadolinium i knoglerne. Derfor anmodes indehaverne af markedsføringstilladelsen om at indsende protokoller og tidsplaner for undersøgelser af gadoliniumophobning i humane knogler til CHMP senest 3 måneder efter beslutningen om denne procedure for henvisning af sager. Det anbefales, at der tages knogleprøver fra patienter, som gennemgår kirurgiske indgreb såsom udskiftning af hofter og knæ. Kofaktorer, der kan øge risikoen for NSF, såsom serumcalcium og fosfatniveauer på tidspunktet for indgivelsen af et gadoliniumholdigt kontraststof, bør undersøges, og biomarkører bør evalueres.

Desuden bør indehaverne af markedsføringstilladelsen indsende en samlet gennemgang af NSF-tilfældene om året i 3 på hinanden følgende år med start ét år efter beslutningen om denne procedure for henvisning af sager.

Der var enighed om behovet for en harmoniseret sporbarhedsmetode i hele Europa, således at anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer kan overvåges effektivt. Anvendelsen af "klistermærker", som kan tages af hætteglas og injektionssprøjter, betragtes som en passende metode, der bør gennemføres for alle gadoliniumholdige kontraststoffer.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen for Omnicam (gadodiamid) var uenige i de foreslåede advarsler på klistermærker med henblik på screening af patienter med nyreinsufficiens og anmodede om en revurdering af udtalelsen.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen støttede CHMP's foreslåede risikominimering for alle patienter, som skal screenes for nyreinsufficiens uanset gadoliniumholdige kontraststoffer. Men screening bør kun kræve laboratorieprøver efter en vurdering af patientens anamnese, og minimeringsforanstaltningerne bør være de samme for alle gadoliniumholdige kontraststoffer.

Efter at have vurderet de detaljerede begrundelser for revurdering, som MAH har fremsendt i skriftlig form, er CHMP enig i, at anamnesen kunne identificere nogle patienter, som muligvis lider af nyreinsufficiens. Man kan dog ikke stole på anamnesen alene, da den ikke vil være tilstrækkelig til at identificere alle patienter i risikogruppen. Laboratorieprøverne er mere effektive til at vurdere nyrefunktionen hos alle patienter i risikogruppen, da ændringer i nyrefunktionen ofte ikke afspejles symptomatisk eller klinisk. Opfordring til at tage passende prøver af nyrefunktionen bør sikre, at patienter i risikogruppen identificeres, og at der anvendes passende diagnostiske midler.

Denne risikominimering blev anvendt i overensstemmelse med de tre forskellige kategorier af risiko for NSF i forbindelse med gadoliniumholdige kontraststoffer baseret på deres termodynamiske og kinetiske egenskaber. Derfor og i betragtning af den generelle vurdering af fordele og risici (benefit-

risk-forholdet) vedtog CHMP, at der skal foretages obligatorisk screening ved hjælp af laboratorieprøver for alle patienter, som skal have indgivet gadoliniumholdige kontraststoffer med høj risiko for NSF.

På grundlag af ovenstående konkluderede CHMP, at dets udtalelse af 19. november 2009 skal fastholdes med de anbefalede ændringer af de relevante afsnit i produktresuméerne og indlægssedlerne som anført i bilag III til udtalelsen.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET OG INDLÆGGSSEDLERNE

Ud fra følgende betragtninger:

- Udvalget behandlede den sag, der var indbragt af Danmark i henhold til artikel 31 i Rådets direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, for gadoliniumholdige kontraststoffer.
- Udvalget bedømte de begrundelser for en revurdering, der blev fremlagt af indehaverne af markedsføringstilladelsen for Omniscan (gadodiamid) den 25. januar 2010 og de faglige drøftelser i udvalget.
- Udvalget gennemgik alle tilgængelige indsendte data vedrørende sikkerheden ved gadoliniumholdige kontraststoffer i forhold til risikoen for NSF.
- Udvalget konkluderede, at gadoliniumholdige kontraststoffer er forbundet med NSF, og at risikoen øges for patienter med nedsat nyrefunktion, levertransplantationspatienter, børn, under graviditet og amning samt hos ældre.
CHMP erkendte ligeledes, at gadoliniumholdige kontraststoffer kan klassificeres i tre risikokategorier alt efter deres risiko for NSF: høj, middelhøj og lav risiko.
- CHMP konkluderede, at produktinformationen for alle gadoliniumholdige kontraststoffer bør indeholde sikkerhedsoplysninger for at minimere risikoen for NSF, og anbefalede derfor, at de relevante afsnit i produktresuméerne og indlægssedlerne ændres i overensstemmelse med risikokategorien.
Desuden anbefales risikominimeringstiltag i forbindelse med sporbarheden samt disse lægemidlers langsigtede virkninger i Europa.

Som følge heraf anbefalede CHMP at opretholde markedsføringstilladelserne for de lægemidler, der henvises til i bilag I, for hvilke ændringerne til de relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen er anført i bilag III og i overensstemmelse med betingelserne i bilag IV.

BILAG III

ÆNDRINGER TIL PRODUKTRESUMEER OG INDLÆGSSEDLER

ÆNDRINGER TIL RELEVANTE AFSNIT I PRODUKTRESUMEER FOR HØJRISIKO KONTRASTMIDLER, SOM INDEHOLDER GADOLINIUM (gadodiamid, gadopentetinsyre)

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af vejledning til specielle patientgrupper (patienter med nedsat nyrefunktion, nyfødte, spædbørn og ældre)]

Specielle patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

{Særnavn} er kontraindiceret til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) og til patienter i den perioperative fase i forbindelse med en levertransplantation (se pkt. 4.3). {Særnavn} må kun anvendes efter en omhyggelig vurdering af fordele og ulemper hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ved doser, der ikke overstiger {x} mmol/kg legemsvægt (se pkt. 4.4). Der må ikke anvendes mere end én dosis ved en scanning. Da der mangler oplysninger om gentagen indgift, må injektioner med {Særnavn} ikke gentages, medmindre det sker med mindst 7 dages mellemrum.

[Tilføj angivelse om anvendelse til nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse er tilladt til nyfødte og spædbørn]

Nyfødte, der op til 4 uger gamle, og spædbørn, der er op til 1 år gamle

{Særnavn} er kontraindiceret til nyfødte, der er op til 4 uger gamle (se pkt. 4.3). Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til disse patienter efter en omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke overstiger {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis ved en scanning. Da der mangler oplysninger om gentagen indgift, må injektioner med {Særnavn} ikke gentages, medmindre det sker med mindst 7 dages mellemrum.

[Tilføj angivelse om anvendelse til nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse er begrænset af alder for en bestemt indikation, og specificer indikation og alder, hvor lægemidlet ikke må anvendes]

Nyfødte, der er op til 4 uger gamle, spædbørn, der er op til 1 år gamle, og børn

{Særnavn} er kontraindiceret til nyfødte, der er op til 4 uger gamle (se pkt. 4.3). Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til disse patienter efter omhyggelig lægelig vurdering ved en dosis, der ikke overstiger {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis ved en scanning. Da der mangler oplysninger om gentagen indgift, må injektioner med {Særnavn} ikke gentages, medmindre det sker med mindst 7 dages mellemrum.

Må ikke anvendes til helkrops-MR-scanning til spædbørn, der er under 6 måneder gamle.

[Specificer indikation og alder, hvor lægemidlet ikke må anvendes, hvis det ikke må anvendes til børn, der er over 1 år gamle]

Nyfødte, der er op til 4 uger gamle, spædbørn, der er op til 1 år gamle, og børn

{Særnavn} er kontraindiceret til nyfødte, der er op til 4 uger gamle (se pkt. 4.3). {Særnavn} må ikke anvendes til børn, der er under 2 år gamle.

Ældre patienter (65 år og derover)

Der kræves ingen dosisjustering. Der bør udvises forsigtighed hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af kontraindikationen nedenfor]

{Særnavn} er kontraindiceret til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), til patienter i den perioperative fase i forbindelse med en levertransplantation, samt til nyfødte, der er op til 4 uger gamle (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Anvend gældende godkendt tekst for anvendelse til nyfødte, spædbørn og ældre, undtaget oplysninger om nedsat nyrefunktion]

Nedsat nyrefunktion

Før indgift af {Særnavn} skal alle patienter screenes for nedsat nyrefunktion på baggrund af laboratorieprøver.

Der er set nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelse af {Særnavn} og nogle andre kontraststoffer, der indeholder gadolinium, hos patienter med akut eller kronisk svært nedsat nyrefunktion ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der har gennemgået en levertransplantation, har en større risiko, da forekomsten af akut nyresvigt er høj i denne gruppe. Derfor må {Særnavn} ikke anvendes til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion, til patienter i den perioperative fase i forbindelse med en levertransplantation, samt til nyfødte (se pkt. 4.3).

Risikoen for udvikling af NSF hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ($\text{GFR} 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) er ikke kendt, og derfor må {Særnavn} kun anvendes efter en omhyggelig vurdering af fordele og ulemper hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse kort tid efter indgift af {Særnavn} kan være en hjælp til udskillelse af {Særnavn} fra kroppen. Der er ikke dokumentation for initiering af dialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, der ikke allerede er i dialysebehandling.

[Hvis lægemidlet ikke må anvendes til spædbørn under 1 år, er en angivelse i pkt. 4.4 ikke nødvendig. Tilføj følgende angivelse, hvis lægemidlet må anvendes til nyfødte og spædbørn]

Nyfødte og spædbørn

{Særnavn} er kontraindiceret til nyfødte, der er op til 4 uger gamle (se pkt. 4.3). Da spædbørn, der er op til 1 måned gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til disse patienter efter en omhyggelig vurdering.

[Tilføj følgende angivelse, hvis lægemidlet kun må anvendes til spædbørn over 6 måneder]

Spædbørn

Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til patienter mellem 6 og 12 år efter en omhyggelig vurdering.

Ældre patienter

Da {aktivt stof}'s renale clearance kan være nedsat hos ældre patienter, er det særlig vigtigt at screenes patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

[Ret gældende godkendt tekst vedr. data om gravide kvinder og dyreforsøg i overensstemmelse med CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24. juli 2008)]

Der er ingen tilgængelige oplysninger om anvendelsen af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg har ikke påvist nogen direkte eller indirekte skadelig virkning med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). {Særnavn} må ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

eller

Der er ingen tilgængelige oplysninger om anvendelsen af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved gentagne høje doser (se pkt. 5.3). {Særnavn} må ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

Amning

[Ret gældende godkendt tekst vedr. data om ammende kvinder og dyreforsøg i overensstemmelse med CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24. juli 2008)]

Det vides ikke, om {aktivt stof} udskilles i modermælken. Der er ikke tilstrækkelige oplysninger om udskillelsen af {aktivt stof} i mælken hos dyr. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for børn, der ammes. Amningen skal afbrydes i mindst 24 timer efter indgift af {Særnavn}.

eller

Det vides ikke, om {aktivt stof} udskilles i modermælken. Tilgængelige oplysninger fra dyr har vist, at {aktivt stof} udskilles i mælken (for yderligere oplysninger se pkt. 5.3). Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for børn, der ammes. Amningen skal afbrydes i mindst 24 timer efter indgift af {Særnavn}.

4.8 Bivirkninger

Der er set tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelse af {Særnavn} (se pkt. 4.4).

4.9 Overdosering

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af tekst om dialyse]

{Særnavn} kan fjernes ved hæmodialyse. Der er imidlertid ikke dokumentation for, at hæmodialyse kan anvendes til at forebygge nefrogen systemisk fibrose (NSF).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

[Anvend gældende godkendt tekst for oplysninger om bortskaffelse]

Den aftagelige etiket på {hætteglas/injektionssprøjter/flasker} skal klistres ind i patientens journal for at muliggøre nøjagtig registrering af, hvilket gadoliniumholdigt kontraststof, der er anvendt. Størrelsen af dosis skal også noteres.

**ÆNDRINGER TIL RELEVANTE AFSNIT I INDLÆGSSEDLER FOR HØJRISIKO
KONTRASTMIDLER, SOM INDEHOLDER GADOLINIUM
(gadodiamid, gadopentetinsyre)**

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR {Særnavn}

Vær ekstra forsigtig med {Særnavn}:

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om NSF]

Du må ikke få {Særnavn}, hvis du har alvorlige problemer med nyrerne, eller hvis du inden længe skal have eller har fået en levertransplantation, da brugen af {Særnavn} til patienter med disse tilstande er blevet forbundet med en sygdom, som kaldes nefrogen systemisk fibrose (NSF). NSF er en sygdom, som viser sig ved fortykkelse af hud og bindevæv. NSF kan medføre alvorlig ubevægelighed i leddene, muskelsvækkelse eller kan påvirke den normale funktion af de indre organer, hvilket kan være livstruende.

{Særnavn} må ikke gives til nyfødte, der er op til 4 uger gamle.

Fortæl det til din læge hvis:

[Anvend gældende godkendt tekst]

- dine nyrer ikke fungerer ordentligt
- hvis du for nylig har fået eller snart skal have en levertransplantation

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om nedsat nyrefunktion]

Før du får {Særnavn}, skal du have taget en blodprøve for at kontrollere, hvor godt dine nyrer fungerer.

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om brug til nyfødte og spædbørn]

[Tilføj følgende, hvis brugen til spædbørn er godkendt]

{Særnavn} bør ikke bruges til nyfødte, der er op til 4 uger gamle. Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til disse patienter efter en omhyggelig vurdering.

[Tilføj følgende, hvis brugen kun er godkendt til spædbørn over 6 måneder]

{Særnavn} bør ikke bruges til nyfødte, der er op til 4 uger gamle. Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes af spædbørn fra 6 til 12 måneder efter en omhyggelig lægelig vurdering.

[Tilføj følgende, hvis brugen ikke er godkendt til børn under 2 år]

{Særnavn} bør ikke bruges til nyfødte, der er op til 4 uger gamle, og af børn under 2 år.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du bruger nogen form for medicin.

Pregnancy

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er gravid eller måske kan blive gravid, da {Særnavn} ikke må bruges under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt.

Amning

Fortæl det til din læge, hvis du ammer eller skal begynde at amme. Amningen skal afbrydes i mindst 24 timer efter, du har fået {Særnavn}.

3. SÅDAN BLIVER DU BEHANDLET MED {SÆRNAVN}

Dosering til særlige patientgrupper

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om nedsat nyrefunktion, brug til nyfødte og spædbørn samt brug til ældre]

Du må ikke få {Særnavn}, hvis du har alvorlige problemer med nyrerne, eller hvis du står over for at skulle have eller har fået en levertransplantation. {Særnavn} bør ikke bruges til nyfødte, der er op til 4 uger gamle.

Hvis du har moderate nyreproblemer, må du kun få én dosis {Særnavn} under en scanning, og du må ikke få en ny injektion, før der er gået mindst 7 dage.

[Tilføj en erklæring om brug til spædbørn, hvis brug til spædbørn er tilladt]

Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må de kun få én dosis {Særnavn} under en scanning, og de må ikke få en ny injektion, før der er gået mindst 7 dage.

Det er ikke nødvendigt at ændre dosis, hvis du er 65 år eller derover, men du skal have taget en blodprøve for at kontrollere, hvor godt dine nyrer fungerer.

4. BIVIRKNINGER

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om NSF]

Der er set tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (som forårsager fortykkelse af huden og kan påvirke blødt væv og indre organer).

<-----

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

[Anvend gældende godkendt tekst med tilføjelse af information om NSF]

Før indgift af {Særnavn}, skal alle patienter screenes for nedsat nyrefunktion på grundlag af laboratorieprøver.

Der er set tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelsen af {Særnavn} og nogle andre kontraststoffer, som indeholder gadolinium, hos patienter med akut eller kronisk svært nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der har gennemgået en levertransplantation, har en større risiko, da forekomsten af akut nyresvigt er høj i denne gruppe. {Særnavn} må derfor ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion og til patienter i den perioperative fase efter en levertransplantation. {Særnavn} må heller ikke gives til nyfødte, der er op til 4 uger gamle.

Risikoen for at udvikle NSF hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) kendes ikke. {Særnavn} må derfor kun anvendes til patienter med moderat nedsat nyrefunktion efter en omhyggelig vurdering af fordele og ulemper og i doser, der ikke overstiger {x} mmol/kg legemsvægt. Der må kun anvendes én dosis under en scanning. Da der mangler oplysninger om

gentagen indgift, må injektioner med {Særnavn} ikke gentages, medmindre det sker med mindst 7 dages mellemrum.

Da spædbørn, der er op til 1 år gamle, har en umoden nyrefunktion, må {Særnavn} kun anvendes til disse patienter efter omhyggelig vurdering, og ved en dosis, der ikke overstiger {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis ved en scanning. Da der mangler oplysninger om gentagen indgift, må injektioner med {Særnavn} ikke gentages, medmindre det sker med mindst 7 dages mellemrum.

{Særnavn} bør ikke gives til nyfødte, der er op til 4 uger gamle.

Da {aktivt stof}s renale clearance kan være nedsat hos ældre patienter, er det særlig vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse kort tid efter indgift af {Særnavn} kan være en hjælp til at udskille {Særnavn} fra kroppen. Der er ikke dokumentation for initiering af dialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, der ikke allerede er i hæmodialysebehandling.

{Særnavn} bør ikke bruges under graviditet, medmindre den kliniske tilstand kræver brug af {aktivt stof}.

Amning bør afbrydes i mindst 24 timer efter indgift af {Særnavn}.

Den aftagelige etiket på {hætteglas/injektionssprøjter/flasker} skal klistres ind i patientens journal for at muliggøre nøjagtig registrering af, hvilket gadoliniumholdigt kontraststof, der er anvendt. Størrelsen af dosis skal også noteres.

**ÆNDRINGER DER SKAL TILFØJES UNDER DE RELEVANTE PUNKTER I
PRODUKTRESUMÉET FOR MIDDEL RISIKO GADOLINIUMHOLDIGE
KONTRASTMIDLER
(gadoksetinsyre, gadobensyre)**

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Anvend nuværende godkendt tekst med tilføjelse af vejledning for særlige populationer (patienter med nedsat nyrefunktion, nyfødte, spædbørn og ældre)]

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Anvendelse af {Produktnavn} skal undgås hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation med mindre den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (se pkt. 4.4) Hvis anvendelse af {Produktnavn} ikke kan undgås, må dosis ikke overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

[Der skal tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse hertil er tilladt]

Nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis der ikke må overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

[hvis anvendelse er begrænset af alder ved en bestemt indikation, skal der tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

Nyfødte i alderen op til 4 uger, spædbørn i alderen op til 1 år og børn

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis der ikke må overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

Anvendelse til MR-scanning af hele kroppen frarådes til børn under 6 måneder.

[hvis anvendelse er begrænset til børn, der er ældre end 1 år, med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

Nyfødte i alderen op til 4 uger, spædbørn i alderen op til 1 år og børn

Anvendelse af {Produktnavn} frarådes til børn under 2 år.

Ældre (65 år og derover)

Det skønnes, at dosisjustering ikke er nødvendig. Der skal udvises forsigtighed hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Anvend nuværende godkendt tekst bortset fra information om nedsat nyrefunktion, anvendelse hos nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

Nedsat nyrefunktion

Inden administration af {Produktnavn} anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der foreligger rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) relateret til brug af nogle gadoliniumholdige kontrastmidler hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, er i en særlig risikogruppe, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for, at der kan opstå NSF ved anvendelse af {Produktnavn}, bør det derfor undlades til patienter med svær nyreinsufficiens og til patienter i den perioperative fase af en levertransplantation, medmindre den diagnostiske information er særdeles vigtig og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning.

Hæmodialyse kort tid efter administration af {Produktnavn} kan være gavnlig til fjernelse af {Produktnavn} fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

[Hvis anvendelse ikke er godkendt til spædbørn under 1 år, er en redegørelse i pkt. 4.4 ikke nødvendig. Hvis anvendelse er godkendt til nyfødte skal følgende tilføjes]

Nyfødte og spædbørn

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering.

[hvis anvendelse kun er godkendt til spædbørn over 6 måneder tilføjes følgende]

Spædbørn

På grund af umoden nyrefunktion hos spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos patienter i alderen 6 til 12 måneder efter omhyggelig vurdering.

Ældre

Da den renale clearance af {aktiv substans} kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

[den nuværende godkendte tekst vedrørende data for gravide kvinder og dyreforsøg ændres i overensstemmelse med CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]

Der er ingen data fra anvendelse af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). {Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

eller

Der er ingen data fra anvendelse af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved gentagne høje doser (se pkt. 5.3). {Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

Amning

Gadoliniumholdige kontrastmidler udskilles i human mælk i meget små mængder (se pkt. 5.3). Der forventes ingen virkning på spædbarnet ved kliniske doser på grund af de små mængder, der udskilles i mælken og den lave absorption fra tarmen. Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af {Produktnavn} bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

4.8 Bivirkninger

[Anvend nuværende godkendt tekst med tilføjelse af information om NSF]

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af {Produktnavn} (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af {Produktnavn}, hvoraf de fleste forekom hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

4.9 Overdosering

[Anvend nuværende godkendt tekst, med tilføjelse af afsnit om hæmodialyse]

{Produktnavn} kan fjernes ved hæmodialyse. Det er dog ikke påvist at hæmodialyse er egnet til forebyggelse af nefrogen systemisk fibrose (NSF).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

[Anvend nuværende godkendt tekst vedrørende information om bortskaffelse]

Den aftagelige etiket på {hætteglasset/sprøjten/flasken) skal klæbes på patientjournalen for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres.

**ÆNDRINGER DER SKAL TILFØJES UNDER DE RELEVANTE PUNKTER I
INDLÆGSSEDLEN FOR MIDDEL RISIKO GADOLINIUMHOLDIGE
KONTRASTMIDLER
(gadoksetinsyre, gadobensyre)**

2. DET SKAL DU VIDE OM [PRODUKTNAVN]

Lægen eller sundhedspersonalet vil være ekstra forsigtig med at behandle dig med {Produktnavn}

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om nedsat nyrefunktion, anvendelse til nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

Fortæl det til lægen hvis:

- dine nyrer ikke fungerer korrekt
- du for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation

[Følgende angivelse bør tilføjes]

Lægen kan beslutte at foretage en blodprøve for at kontrollere dine nyrers funktion, før han/hun beslutter, om {Produktnavn} skal anvendes, især hvis du er 65 år eller ældre.

[Følgende angivelse tilføjes, hvis anvendelse ikke er godkendt til nyfødte og spædbørn]

Sikkerheden ved anvendelse af {Produktnavn} hos personer under 18 år er ikke undersøgt.

[Følgende angivelse tilføjes hvis anvendelse er godkendt til nyfødte og spædbørn]

Nyfødte og spædbørn

Da nyrefunktionen er umoden hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter nøje overvejelse af lægen.

[Følgende angivelse tilføjes hvis anvendelse kun er godkendt til spædbørn over 6 måneder]

Spædbørn

Da nyrefunktionen er umoden hos spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos patienter i alderen 6 til 12 måneder efter nøje overvejelse af lægen.

Graviditet og amning

Spørg din læge til råds, før du bruger nogen form for medicin.

Graviditet

Fortæl det til lægen, hvis du tror du er eller bliver gravid, da {Produktnavn} ikke bør anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde med amning. Lægen vil drøfte med dig, hvorvidt du bør fortsætte amning eller afbryde amning i 24 timer, efter du har fået {Produktnavn}.

3. SÅDAN FÅR DU {PRODUKTNAVN}

Dosis til særlige patientgrupper

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om nedsat nyrefunktion, anvendelse til nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

{Produktnavn} bør ikke anvendes hos patienter med alvorlige nyreproblemer og hos patienter som for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation. Hvis anvendelse

imidlertid er nødvendig, bør du kun få én dosis af {Produktnavn} under en scanning, og du bør ikke få foretaget endnu en indsprøjtning i mindst 7 dage efter.

Nyfødte, spædbørn, børn og unge

[Der skal tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse til nyfødte og spædbørn er godkendt]

Da nyrefunktionen er umoden hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter nøje overvejelse af lægen. Nyfødte og spædbørn bør kun få én dosis af {Produktnavn} under en scanning og bør ikke få foretaget endnu en indsprøjtning i mindst 7 dage.

[Hvis anvendelse er begrænset til børn, der er ældre end 1 år, specificeres indikation og fra hvilken alder anvendelse frarådes]

Anvendelse af {Produktnavn} frarådes til børn under 2 år.

[hvis anvendelse er begrænset af alder ved en bestemt indikation, skal der tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

MR-scanning af hele kroppen frarådes hos børn, der er yngre end 6 måneder.

Ældre

Det er ikke nødvendigt at ændre dosis, hvis du er 65 år eller ældre, men måske skal du have foretaget en blodprøve for at kontrollere, om dine nyrer fungerer korrekt.

4. BIVIRKNINGER

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om NSF]

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer).

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer) hvoraf de fleste forekom hos patienter, som fik {Produktnavn} sammen med andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer) hos patienter, som fik {Produktnavn} sammen med andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer) i forbindelse med anvendelse af andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

--

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

[Anvend nuværende godkendt tekst og yderligere information om NSF]

Inden administration af {Produktnavn} anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelse af kontrastmidler, der indeholder gadolinium hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat

nyrefunktion ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, har en særlig risiko, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for NSF ved anvendelse af {Produktnavn}, bør det derfor undgås hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation, medmindre den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning. Hvis anvendelse af {Produktnavn} ikke kan undgås, må dosis ikke overstige {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke må overstige {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

Da den renale clearance af {aktivt stof} kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse kort tid efter administration af {Produktnavn} kan være gavnlige til fjernelse af {Produktnavn} fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

{Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af {Produktnavn} bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

Den aftagelige etiket på hætteglasset skal klæbes på patientjournalen for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres.

**ÆNDRINGER DER SKAL TILFØJES UNDER DE RELEVANTE PUNKTER I
PRODUKTRESUMÉET FOR LAV RISIKO GADOLINIUMHOLDIGE
KONTRASTMIDLER
(gadoterinsyre, gadoteridol, gadobutrol)**

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Anvend nuværende godkendt tekst med tilføjelse af vejledning for særlige populationer (patienter med nedsat nyrefunktion, nyfødte, spædbørn og ældre)]

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

{Produktnavn} må kun anvendes hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter omhyggelig vurdering af risici/fordele, og hvis den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (se pkt. 4.4). Hvis anvendelse af {Produktnavn} er nødvendig, må dosis ikke overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

[Der skal tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse hertil er tilladt]

Nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke må overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

[Hvis anvendelse er begrænset af alder ved en bestemt indikation, skal der tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

Nyfødte i alderen op til 4 uger, spædbørn i alderen op til 1 år og børn

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke må overstige {x}mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

Anvendelse til MR-scanning af hele kroppen frarådes til børn under 6 måneder.

[Hvis anvendelse er begrænset til børn, der er ældre end 1 år, med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

Nyfødte i alderen op til 4 uger, spædbørn i alderen op til 1 år og børn

Anvendelse af {Produktnavn} frarådes til børn under 2 år.

Ældre (65 år og derover)

Det skønnes, at dosisjustering ikke er nødvendig. Der skal udvises forsigtighed hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Anvend nuværende godkendt tekst bortset fra information om nedsat nyrefunktion, anvendelse hos nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

Nedsat nyrefunktion

Inden administration af {Produktnavn} anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der foreligger rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) relateret til brug af nogle gadoliniumholdige kontrastmidler hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, er i en særlig risikogruppe, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for, at der kan opstå NSF ved anvendelse af {Produktnavn}, bør det derfor kun anvendes til patienter med svær nyreinsufficiens og til patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter en omhyggelig vurdering af risici/fordele, og hvis den diagnostiske information er særdeles vigtig og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning.

Hæmodialyse kort tid efter administration af {Produktnavn} kan være gavnlig til fjernelse af {Produktnavn} fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

[Hvis anvendelse ikke er godkendt til spædbørn under 1 år, er en redegørelse i pkt. 4.4 ikke nødvendig. Hvis anvendelse er godkendt til nyfødte skal følgende tilføjes]

Nyfødte og spædbørn

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering.

[Hvis anvendelse kun er godkendt til spædbørn over 6 måneder tilføjes følgende]

Spædbørn

På grund af umoden nyrefunktion hos spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos patienter i alderen 6 til 12 måneder efter omhyggelig vurdering.

Ældre

Da den renale clearance af {aktiv substans} kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

[den nuværende godkendte tekst vedrørende data for gravide kvinder og dyreforsøg ændres i overensstemmelse med CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]

Der er ingen data fra anvendelse af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). {Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

eller

Der er ingen data fra anvendelse af {aktivt stof} til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved gentagne høje doser (se pkt. 5.3). {Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

Amning

Gadoliniumholdige kontrastmidler udskilles i modermælk i meget små mængder (se pkt. 5.3). Der forventes ingen virkning på spædbarnet ved kliniske doser på grund af de små mængder, der udskilles i mælken og den lave absorption fra tarmen. Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af {Produktnavn} bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

4.8 Bivirkninger

[Anvend nuværende godkendt tekst med tilføjelse af information om NSF]

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af {Produktnavn} (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af {Produktnavn}, hvoraf de fleste forekom hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

eller

Der har været rapporteret tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

4.9 Overdosering

[Anvend nuværende godkendt tekst, med tilføjelse af afsnit om hæmodialyse]

{Produktnavn} kan fjernes ved hæmodialyse. Det er dog ikke påvist, at hæmodialyse er egnet til forebyggelse af nefrogen systemisk fibrose (NSF).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

[Anvend nuværende godkendt tekst vedrørende information om bortskaffelse]

Den aftagelige etiket på {hætteglasset/sprøjten/flasken} skal klæbes på patientjournalen, for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres.

**ÆNDRINGER DER SKAL TILFØJES UNDER DE RELEVANTE PUNKTER I
INDLÆGSSEDLEN FOR LAV RISIKO GADOLINIUMHOLDIGE
KONTRASTMIDLER
(gadoterinsyre, gadoteridol, gadobutrol)**

2. DET SKAL DU VIDE OM [PRODUKTNAVN]

Lægen eller sundhedspersonalet vil være ekstra forsigtig med at behandle dig med {Produktnavn}

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om nedsat nyrefunktion, anvendelse til nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

Fortæl det til lægen hvis:

- dine nyrer ikke fungerer korrekt
- du for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation

[Følgende angivelse bør tilføjes]

Lægen kan beslutte at foretage en blodprøve for at kontrollere dine nyrers funktion, før han/hun beslutter, om {Produktnavn} skal anvendes, især hvis du er 65 år eller ældre.

[Følgende angivelse tilføjes, hvis anvendelse ikke er godkendt til nyfødte og spædbørn]

Sikkerheden ved anvendelse af {Produktnavn} hos personer under 18 år er ikke undersøgt.

[Følgende angivelse tilføjes hvis anvendelse er godkendt til nyfødte og spædbørn]

Nyfødte og spædbørn

Da nyrefunktionen er umoden hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter nøje overvejelse af lægen.

[Følgende angivelse tilføjes hvis anvendelse kun er godkendt til spædbørn over 6 måneder]

Spædbørn

Da nyrefunktionen er umoden hos spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos patienter i alderen 6 til 12 måneder efter nøje overvejelse af lægen.

Graviditet og amning

Spørg din læge til råds, før du bruger nogen form for medicin.

Graviditet

Fortæl det til lægen, hvis du tror, du er eller bliver gravid, da {Produktnavn} ikke bør anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde med amning. Lægen vil drøfte med dig, hvorvidt du bør fortsætte amning eller afbryde amning i 24 timer, efter du har fået {Produktnavn}.

3. SÅDAN FÅR DU {PRODUKTNAVN}

Dosis til særlige patientgrupper

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om nedsat nyrefunktion, anvendelse til nyfødte og spædbørn samt anvendelse til ældre]

{Produktnavn} bør ikke anvendes hos patienter med alvorlige nyreproblemer og hos patienter, som for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation. Hvis anvendelse

imidlertid er nødvendig, bør du kun få én dosis af {Produktnavn} under en scanning, og du bør ikke få foretaget endnu en indsprøjtning i mindst 7 dage efter.

Nyfødte, spædbørn, børn og unge

[Der skal tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn, hvis anvendelse til nyfødte og spædbørn er godkendt]

Da nyrefunktionen er umoden hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år, bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter nøje overvejelse af lægen. Nyfødte og spædbørn bør kun få én dosis af {Produktnavn} under en scanning og bør ikke få foretaget endnu en indsprøjtning i mindst 7 dage.

[Hvis anvendelse er begrænset til børn, der er ældre end 1 år, specificeres indikation og fra hvilken alder anvendelse frarådes]

Anvendelse af {Produktnavn} frarådes til børn under 2 år.

[hvis anvendelse er begrænset af alder ved en bestemt indikation, skal der tilføjes en redegørelse for anvendelse hos nyfødte og spædbørn med specificering af indikation og af hvilken alder, hvor anvendelse frarådes]

MR-scanning af hele kroppen frarådes hos børn, der er yngre end 6 måneder.

Ældre

Det er ikke nødvendigt at ændre dosis, hvis du er 65 år eller ældre, men måske skal du have foretaget en blodprøve for at kontrollere, om dine nyrer fungerer korrekt.

4. BIVIRKNINGER

[Anvend nuværende godkendt tekst med yderligere information om NSF]

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden, og som også kan påvirke blødt væv og indre organer).

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer), hvoraf de fleste forekom hos patienter, som fik {Produktnavn} sammen med andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer) hos patienter, som fik {Produktnavn} sammen med andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

eller

Der er indberetninger om nefrogen systemisk fibrose (som kan medføre forhærdelse af huden og som også kan påvirke blødt væv og indre organer) i forbindelse med anvendelse af andre kontrastmidler, der indeholder gadolinium.

--

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

[Anvend nuværende godkendt tekst og yderligere information om NSF]

Inden administration af {Produktnavn} anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelse af kontrastmidler, der indeholder gadolinium hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, har en særlig risiko, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for NSF ved anvendelse af {Produktnavn}, bør det kun anvendes hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter omhyggelig vurdering af risici/fordele, og hvis den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning. Hvis anvendelse af {Produktnavn} er nødvendig, må dosis ikke overstige {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør {Produktnavn} kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke må overstige {x} mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med {Produktnavn} kun gentages med mindst 7 dages interval.

Da den renale clearance af {aktivt stof} kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse kort tid efter administration af {Produktnavn} kan være gavnlige til fjernelse af {Produktnavn} fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

{Produktnavn} bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af {aktivt stof}.

Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af {Produktnavn} bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

Den aftagelige etiket på hætteglasset skal klæbes på patientjournalen for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres.

BILAG IV

BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE

BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE

Samlet årlig gennemgang af sikkerheden

Indehaverne af markedsføringstilladelsen bør indsende en samlet årlig gennemgang af tilfældene af nefrogen systemisk fibrose (NSF) til CHMP med start ét år efter kommissionens beslutning og i 3 efterfølgende år.

Undersøgelse af langtidsvirkninger

Indehaverne af markedsføringstilladelsen bør indsende protokoller og tidsplaner for undersøgelser til vurdering af muligheden for langsigtet ophobning af gadolinium i humane knogler til CHMP. Kofaktorer, der kan øge risikoen for NSF, såsom serumcalcium og fosfatniveauer på tidspunktet for indgivelsen af et gadoliniumholdigt kontraststof, bør undersøges, og biomarkører bør evalueres. Det anbefales, at der tages knogleprøver fra patienter, som gennemgår kirurgiske indgreb såsom udskiftning af hofter og knæ. Dette bør indsendes til CHMP inden for 3 måneder efter kommissionens beslutning om denne indbringelsesprocedure.

Kommunikation

De nationale kompetente myndigheder bør sikre, at behandlere og ordinerende læger informeres om de foranstaltninger, der er blevet vedtaget af CHMP for at minimere risikoen for NSF. Kommunikationen bør være baseret på det "nøgleinformationsdokument", som CHMP har vedtaget.

Andre minimeringsforanstaltninger

For at have en harmoniseret sporbarhedsmetode i hele Europa til effektiv overvågning af anvendelsen af gadoliniumholdige kontraststoffer bør de nationale kompetente myndigheder, koordineret af referencemedlemsstaten (hvis relevant) sikre, at indehaverne af markedsføringstilladelsen gennemfører anvendelsen af aftagelige ("klister-")mærker på hætteglas og injektionssprøjter med gadoliniumholdige kontraststoffer.