

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Austria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	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)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	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)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	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)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Solución inyectable y para perfusión	Vía intravenosa
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Italy	einer Fertigspritze			
Austria	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Solución inyectable	Vía intravenosa
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Belgium				
Bélgica	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bélgica	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bulgaria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Bulgaria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidellberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Chipre	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Chipre	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT PFS	0.25MMOL/ML	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Chipre	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT	0.25MMOL/ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178	GADOVIPT 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	DE-13342 Berlin-Wedding Germany				
República Checa	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
República Checa	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116	MultiHance	529 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	D - 78467 Konstanz Germany				
Alemania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Alemania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Germany				
Alemania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Alemania	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm	Gadopentetat-MRT-ratiopharm	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Germany				
Alemania	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279.3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Dinamarca	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Dinamarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Dinamarca	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Dinamarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano	Multihance	334 mg	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Italy				
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Estonia	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Estonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solución inyectable jeringa	Vía intravenosa
España	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa
España	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa
España	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Solución inyectable vial	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Solución inyectable vial	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Solución inyectable jeringa y cartucho	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
España	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa
Finlandia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Finlandia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Finlandia	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Solución inyectable (syringe)	Vía intravenosa
Finlandia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	France				
Francia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Francia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue	604,72 mg / 1 ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	France	préremplie			
Francia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Francia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Grecia	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Solución inyectable	Vía intravenosa
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Grecia	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Grecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	France				
Hungría	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Hungría	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Norway				
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Hungría	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection,	0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	prefilled syringe			
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bracco International B.V	Prohance 279.3 mg/ml	279.3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Solution for Injection, 20 ml vial			
Irlanda	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Irlanda	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Dublin 18 Ireland				
Islandia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Islandia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Islandia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Islandia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	France				
Italia	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano Italy	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Solución para perfusión	Vía intravenosa
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solución inyectable y para perfusión	Vía intravenosa
Lituania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Lituania	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Luxemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Solución inyectable	Vía intravenosa
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Letonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Letonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Letonia	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	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Solución inyectable	Vía intravenosa
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	UK				
Países Bajos	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116	Prohance	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	D-78467 Konstanz Germany				
Países Bajos	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Países Bajos	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Noruega	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo NO-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Portugal	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Portugal	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Portugal	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
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	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Rumanía	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Rumanía	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Rumanía	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Solución inyectable	Vía intravenosa
Rumanía	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Rumanía	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Rumanía	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Rumanía	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVID 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Rumanía	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
	Germany				
Rumanía	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Suecia	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Suecia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Suecia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Suecia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magneita	500 mikromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Suecia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Suecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Solución inyectable en jeringa precargada	Vía intravenosa
Eslovenia	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovenia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovenia	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovenia	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Eslovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovenia	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	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovaquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovaquia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovaquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovaquia	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Eslovaquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

Estado miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Reino Unido	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	Bracco International B.V., Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Gadovist	1.0 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa
Reino Unido	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Solución inyectable	Vía intravenosa

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y LOS PROSPECTOS PRESENTADOS POR LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE QUE CONTIENEN GADOLINIO (véase Anexo I)

Los medios de contraste que contienen gadolinio (MCGd) —gadoversetamida, gadodiamida, ácido gadopentético, ácido gadobénico, gadofosveset, ácido gadoxético, gadoteridol, gadobutrol y ácido gadotérico— son fármacos intravenosos utilizados para el realce con contraste en la resonancia magnética (RM) y la angiorresonancia magnética (ARM). Se dispone de distintos MCGd para los diferentes tipos de RM por ejemplo, para la exploración del hígado, del cerebro y de todo el cuerpo.

Los MCGd se han asociado a fibrosis sistémica nefrótica (FSN), un síndrome raro, grave y con riesgo de muerte que produce fibrosis de la piel, las articulaciones y los órganos internos en pacientes con insuficiencia renal grave. Los MCGd se asociaron por primera vez a la fibrosis sistémica nefrótica (FSN) en enero de 2006, cuando cinco pacientes con insuficiencia renal en fase terminal se sometieron a una ARM y presentaron signos de FSN entre dos y cuatro semanas después de la administración del MCGd. Se supo a continuación de 25 casos de FSN (20 en Dinamarca y 5 en Austria) en pacientes con insuficiencia renal grave a los que se había administrado gadodiamida. Desde junio de 2006 se han notificado algunos casos de FSN asociados a otros MCGd y esta materia ha sido analizada en profundidad por las autoridades sanitarias y ha llevado a la adopción de medidas destinadas a minimizar los riesgos a escala nacional.

El 6 de noviembre de 2008, Dinamarca solicitó al CHMP, de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, que emitiera un dictamen sobre la necesidad de modificar las autorizaciones de comercialización para los MCGd en relación con su uso en poblaciones de pacientes especiales que presentasen un riesgo más elevado de fibrosis sistémica nefrótica (FSN). El 19 de noviembre de 2008, la Comisión Europea inició el procedimiento correspondiente, de conformidad con el Artículo 20 del Reglamento (CE) n° 726/2004 del Consejo, para los MCGd que están autorizados por el procedimiento centralizado (gadoversetamida y gadofosveset).

El CHMP ha examinado toda la información presentada por los titulares de las autorizaciones de comercialización.

El riesgo relativo estimado de FSN, calculado en función del número de casos muy claros y del MCGd, es mayor con la gadodiamida (100%), la gadoversetamida (94%) y el ácido gadopentético (10%) e inferior al 1% con el gadoteridol y el ácido gadotérico. No se ha estimado el riesgo relativo de los otros MCGd porque su frecuencia de uso es demasiado baja.

Todos los MCGd son complejos de quelatos que contienen Gd^{3+} , el ión sumamente tóxico de gadolinio, que podría liberarse por transmetalación *in vivo*. El grado de transmetalación difiere considerablemente entre los complejos, y los quelatos lineales tienen mayor probabilidad de liberar Gd^{3+} que los quelatos cíclicos, ya que en los segundos el ion de gadolinio queda retenido en el interior de una cavidad. Es probable también que otros factores, como la insuficiencia renal, contribuyan a aumentar la toxicidad de los complejos al ralentizar la depuración de Gd^{3+} .

Tras considerar todo lo anterior, el CHMP ha admitido la existencia de distintas categorías de riesgo de FSN para los MCGd:

Riesgo alto:

- a) *Quelatos no iónicos lineales:* gadoversetamida (OptiMARK) y gadodiamida (Omniscan).
- b) *Quelato iónico lineal:* ácido gadopentético (Magnevist, Gado-MRT-Ratiopharm, Magneqita).

Riesgo medio:

Quelatos iónicos lineales: gadofosveset (Vasovist), ácido gadoxético (Primovist) y ácido gadobénico (MultiHance).

Riesgo bajo:

Quelatos macrocíclicos: ácido gadotérico (Dotarem), gadoteridol (ProHance) y gadobutrol (Gadovist).

El CHMP ha reconocido que, dentro del grupo de alto riesgo, el riesgo de FSN con la gadodiamida y la gadoversetamida parece mayor que con el ácido gadopentético por sus propiedades fisicoquímicas, por los estudios realizados en animales y por el número de casos de FSN notificados. No obstante, como el riesgo de FSN con el ácido gadopentético sigue siendo considerablemente mayor que con los otros medios de contraste de menor riesgo, el CHMP ha recomendado que el ácido gadopentético siga estando en el grupo de riesgo alto y siga sujeto a las mismas medidas de minimización de riesgos.

Para reducir al mínimo el riesgo conocido de FSN con los MCGd, el CHMP ha decidido adoptar las siguientes medidas para algunos grupos de pacientes de riesgo:

Uso durante el embarazo y la lactancia

No se aconseja el uso de ningún MCGd durante el embarazo, debido a la posible acumulación de gadolinio en los tejidos humanos. Aunque sólo se excretan pequeñas cantidades de gadolinio en la leche materna humana, la inmadurez renal del feto puede retardar la excreción de gadolinio, lo que podría provocar la acumulación a largo plazo de gadolinio en los tejidos. Por consiguiente, se recomienda la interrupción de la lactancia durante 24 h como mínimo en todas las pacientes que reciban MCGd con riesgo alto de FSN. Para todos los demás MCGd, la continuación o la suspensión de la lactancia se deja a criterio de la madre y del médico.

Pacientes con insuficiencia renal y en hemodiálisis

El uso de MCGd de alto riesgo está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. En la información del producto para los MCGd con un riesgo medio y bajo de FSN se incluyen advertencias claras sobre el uso de estos medicamentos en pacientes con insuficiencia renal grave y se restringe la utilización a una dosis mínima en cada exploración y a un intervalo mínimo de 7 días entre administraciones.

Al no haberse establecido el riesgo para la categoría de MCGd de riesgo alto en caso de insuficiencia renal moderada, se acordó que el uso en estos pacientes debe considerarse únicamente tras sopesar cuidadosamente la relación entre beneficio y riesgo, y restringirlo a una inyección de la dosis mínima durante la exploración, dejando un intervalo mínimo de 7 días entre las administraciones.

No existen datos que justifiquen el uso de hemodiálisis para la prevención o el tratamiento de la FSN en pacientes que no estén todavía hemodializados, pero podría ser útil para la eliminación del MCGd en pacientes que ya reciban hemodiálisis, según se refleja en la información del producto para todos los MCGd.

Pacientes sometidos a un trasplante de hígado

Los pacientes que se someten a un trasplante de hígado corren un riesgo especial de FSN si se exponen a algún MCGd, sobre todo a los de riesgo alto. Por consiguiente, el uso de MCGd de riesgo alto está contraindicado en esta población. Se incluyen advertencias claras relativas a los MCGd con riesgo de FSN medio y bajo en relación con su uso en esta población especial. No obstante, si su uso es necesario, se aconseja limitar la administración a una dosis mínima en cada exploración y dejar un intervalo mínimo de 7 días entre dosis sucesivas.

Población pediátrica

El uso de productos de la categoría de MCGd de riesgo alto está contraindicado en recién nacidos de hasta 4 semanas de edad. El empleo de MCGd de riesgo medio y bajo en los recién nacidos sólo debe contemplarse tras una evaluación minuciosa y siempre respetando las restricciones de dosis e intervalos de administración.

Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes menores de un año, deberá sopesarse cuidadosamente el uso de cualquier MCGd y aplicarse restricciones de dosis e intervalos de administración, de forma que no podrá administrarse más de una inyección de la dosis mínima durante la exploración y deberá transcurrir un intervalo mínimo de 7 días entre las dosis.

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ajustar la dosis, pero es sumamente importante realizar pruebas de detección de insuficiencia renal a los pacientes de 65 años o más antes de la administración de MCGd.

Otras medidas de precaución

Detección de insuficiencia renal

Es necesario hacer análisis a todos los pacientes que vayan a recibir MCGd asociados a un riesgo alto de FSN para detectar una posible insuficiencia renal. Se recomienda efectuar estas pruebas de detección a todos los pacientes que vayan a recibir MCGd con riesgo de FSN medio y bajo. Estos análisis son especialmente importantes para evaluar la función renal de todos los pacientes de riesgo, ya que con frecuencia las alteraciones de la función renal no causan síntomas ni manifestaciones clínicas.

Además de las medidas de minimización de riesgos que se recogen en la información del producto, el CHMP, tras considerar los datos que indican una acumulación de iones libres tóxicos de gadolinio en los tejidos humanos, ha concluido que se necesitan estudios para evaluar la posible acumulación a largo plazo de gadolinio en los huesos. Por consiguiente, se solicita a los TAC que presenten al CHMP los protocolos y los plazos de los estudios de acumulación de gadolinio en el hueso humano en los 3 meses siguientes a la decisión sobre este procedimiento de arbitraje. Se recomienda el análisis de muestras óseas de los pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla. Se recomienda asimismo el estudio de otros factores que pueden aumentar el riesgo de FSN, como las concentraciones séricas de calcio y fosfato en el momento de la administración de un MCGd y la evaluación de biomarcadores.

Además, los TAC deberán presentar un análisis anual de los casos acumulados de FSN durante 3 años consecutivos, comenzando un año después de la adopción de la decisión relativa a este procedimiento de arbitraje.

Se reconoció la necesidad de disponer de un método armonizado de trazabilidad en toda Europa para el seguimiento eficaz del uso de MCGd. El uso de «etiquetas adhesivas» desprendibles en los viales y las jeringas se considera un método adecuado que debe aplicarse a todos los MCGd.

El TAC de Omniscan (gadodiamida) expresó su disconformidad con las recomendaciones propuestas para la ficha técnica en relación con la detección sistemática de disfunción renal y solicitó una revisión del dictamen.

El TAC respaldó las medidas de minimización de riesgos propuestas por el CHMP referentes a la realización de pruebas de detección de disfunción renal en todos los pacientes, con independencia de los MCGd. Sin embargo, aclaró que la detección requiere únicamente un análisis de laboratorio después de la evaluación de la historia clínica del paciente, y que la medida de minimización debería ser la misma para todos los MCGd.

Tras considerar los motivos detallados para la revisión expuestos por escrito por el TAC, el CHMP reconoce que la historia clínica podría identificar a algunos pacientes con posible disfunción renal. Sin embargo, no basta únicamente con la historia clínica, ya que no será suficiente para identificar a todos los pacientes con riesgo. Estos análisis son especialmente importantes para evaluar la función renal de todos los pacientes con riesgo, ya que con frecuencia las alteraciones de la función renal no causan síntomas ni manifestaciones clínicas. La recomendación de pruebas de función renal apropiadas debería garantizar la identificación de los pacientes con riesgo y el uso de los fármacos diagnósticos correctos.

Esta minimización de los riesgos se aplicó de acuerdo con las tres categorías diferentes de riesgo de FSN para los MCGd reconocidas por el CHMP a partir de sus propiedades termodinámicas y cinéticas. Por lo tanto y en vista de la relación beneficio/riesgo global, el CHMP se mostró de acuerdo en la realización de pruebas de detección obligatorias mediante análisis en todos los pacientes que vayan a recibir MCGd con riesgo de FSN alto.

Basándose en lo anterior, el CHMP llegó a la conclusión de que su dictamen del 19 de noviembre de 2009 debía mantenerse y de que debían realizarse las modificaciones recomendadas en las secciones pertinentes del resumen de las características del producto y el prospecto que se recogen en el Anexo III del dictamen.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL PROSPECTO

Considerando

- que el Comité ha examinado la remisión efectuada de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, respecto a los medios de contraste que contienen gadolinio (MCGd) iniciada por Dinamarca;
- que el Comité ha evaluado los motivos para solicitar la revisión presentados por el TAC de Omniscan (gadodiamida) el 25 de enero de 2010 y el debate científico en el seno del Comité;
- que el Comité ha examinado todos los datos disponibles presentados sobre la seguridad de los medios de contraste que contienen gadolinio, en relación con el riesgo de FSN.
- que el Comité ha llegado a la conclusión de que los medios de contraste que contienen gadolinio se asocian a FSN y de que el riesgo es mayor en los pacientes con insuficiencia renal, en los pacientes sometidos a un trasplante de hígado y en la población pediátrica, así como durante el embarazo y la lactancia y en las personas de edad avanzada; que el CHMP ha reconocido también que, dependiendo del riesgo de FSN, los MCGd pueden clasificarse en tres grupos de riesgo: alto, medio y bajo;
- que el CHMP ha llegado a la conclusión de que la información del producto para todos los MCGd debe incluir información de seguridad para minimizar el riesgo de FSN y, por consiguiente, ha recomendado que se modifiquen las secciones pertinentes de los resúmenes de las características del producto y de los prospectos de acuerdo con la categoría de riesgo; Además, se recomiendan medidas de minimización de riesgos en relación con la trazabilidad y la vigilancia de los efectos a largo plazo de esos productos en Europa.

En consecuencia, el CPMP ha recomendado el mantenimiento de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que figuran en el Anexo I, con las modificaciones que se indican en el Anexo III en las secciones pertinentes del resumen de las características del producto y los prospectos y de conformidad con las condiciones establecidas en el Anexo IV.

ANEXO III

**ENMIENDA DE LAS FICHAS TÉCNICAS O RESUMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS
DEL PRODUCTO Y PROSPECTOS**

**ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DE LA FICHA TÉCNICA O
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PARA LOS MEDIOS DE
CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO ALTO
(gadodiamida, ácido gadopentético)**

4.2 Posología y forma de administración

[Utilizar el texto aprobado actualmente incluyendo la información para las poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal, neonatos, lactantes y pacientes de edad avanzada)]

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

[Denominación de fantasía] está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático (ver sección 4.3). [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal (ver sección 4.4), tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso en neonatos y en lactantes está permitido, incluir la información sobre el uso en neonatos y lactantes]

Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

[Denominación de fantasía] está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso para una indicación en particular está restringido por la edad, incluir la información para el uso en neonatos y en lactantes y especificar la indicación y la edad para los que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

[Denominación de fantasía] está contraindicado en niños de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

En lactantes menores de 6 meses de edad no está recomendado el uso para resonancia magnética (RM) de cuerpo entero.

[Si el uso está restringido para niños mayores de 1 año, especificar la indicación y la edad en las que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

[Denominación de fantasía] está contraindicado en niños de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). El uso de [Denominación de fantasía] no está recomendado en niños menores de 2 años.

Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la siguiente contraindicación]

[Denominación de fantasía] está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²), en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático y en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[Utilizar el texto aprobado a excepción de la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y en lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

Insuficiencia renal

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se debe evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de [Denominación de fantasía] y algunos otros medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Por consiguiente, [Denominación de fantasía] no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático ni en neonatos (ver sección 4.3).

El riesgo de que los pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) desarrollen una fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) es desconocido. Por consiguiente, [Denominación de fantasía] debe utilizarse solamente tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio en pacientes con una insuficiencia renal moderada.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación de [Denominación de fantasía] del organismo. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

[Si el uso en lactantes menores de 1 año de edad no está autorizado, no es necesario incluir información en la sección 4.4. Si el uso está autorizado en neonatos y en lactantes, añadir la siguiente información]

Neonatos y lactantes

[Denominación de fantasía] está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

[Si el uso solamente está autorizado en lactantes mayores de 6 meses, incluir la siguiente información]

Lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal en lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] solamente debe utilizarse en pacientes de 6 a 12 meses tras una valoración cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

[Enmendar el texto actualmente aprobado para incluir los datos sobre mujeres embarazadas y estudios en animales de conformidad con CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 de julio de 2008).]

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

o

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

Lactancia

[Enmendar el texto actualmente aprobado para incluir los datos sobre mujeres en periodo de lactancia y estudios en animales de conformidad con CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 de julio de 2008).]

Se desconoce si {principio activo} se excreta en la leche materna. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de {principio activo} en la leche. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de [Denominación de fantasía].

o

Se desconoce si {principio activo} se excreta en la leche materna. Los datos disponibles en animales han mostrado que {principio activo} se excreta en la leche (para detalles ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de [Denominación de fantasía].

4.8 Reacciones adversas

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía] (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo el texto sobre hemodiálisis]

[Denominación de fantasía] puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

[Utilizar el texto aprobado actualmente para la información sobre la eliminación]

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL PROSPECTO PARA LOS MEDIOS DE CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO ALTO.

(gadodiamida, ácido gadopentético)

2. ANTES DE USAR {Denominación de fantasía}

Tenga especial cuidado con {Denominación de fantasía}

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

No se le debe administrar {Denominación de fantasía} si usted tiene algún problema renal grave, o si es un paciente que se le va a realizar o se le ha realizado recientemente un trasplante de hígado, ya que el uso de {Denominación de fantasía} en pacientes con estas enfermedades se ha asociado con una enfermedad conocida como fibrosis nefrogénica sistémica (FNS). La FNS es una enfermedad que causa un engrosamiento de la piel y de los tejidos conectivos. La FNS puede provocar una inmovilidad grave de las articulaciones, debilidad muscular o puede afectar el funcionamiento normal de los órganos internos que puede poner en peligro la vida.

{Denominación de fantasía} no debe administrarse tampoco a los neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas de edad.

Informe a su médico si:

[Utilizar el texto aprobado actualmente]

- sus riñones no funcionan correctamente
- si recientemente se le ha realizado, o pronto se le va a realizar, un trasplante de hígado

[Utilizar el texto aprobado actualmente incluyendo la información sobre insuficiencia renal]

Antes de que se le administre {Denominación de fantasía}, será necesario que le realicen un análisis de sangre para comprobar el funcionamiento correcto de sus riñones.

[Utilizar el texto aprobado actualmente incluyendo la información sobre el uso en neonatos y lactantes]

[Si el uso en lactantes está autorizado, incluir la siguiente información]

{Denominación de fantasía} no debe utilizarse en neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas. Como la función renal es inmadura en lactantes de hasta 1 año, {Denominación de fantasía} solo se utilizará tras una valoración cuidadosa del médico.

[Si el uso sólo está autorizado en lactantes mayores de 6 meses, incluir la siguiente información]

{Denominación de fantasía} no debe utilizarse en neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas. Como en lactantes de hasta 1 año de edad la función renal es inmadura, {Denominación de fantasía} solo se utilizará en pacientes de 6 a 12 meses de edad tras una valoración cuidadosa del médico.

[Si el uso no está autorizado en niños menores de 2 años, incluir la siguiente información]

{Denominación de fantasía} no debe utilizarse en neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas y no está recomendado en niños menores de 2 años.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo:

Debe informar a su médico si cree que está embarazada o que pudiera estarlo ya que {Denominación de fantasía} no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia:

Informe a su médico si está dando el pecho o a punto de empezar. Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de [Denominación de fantasía].

3. CÓMO USAR {Denominación de fantasía}

Posología en poblaciones especiales

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

No se le debe administrar {Denominación de fantasía} si usted tiene problemas renales graves, o si es un paciente que se le va a realizar o se le ha realizado recientemente un trasplante de hígado.

{Denominación de fantasía} no debe tampoco utilizarse en neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas.

Si usted tiene problemas renales moderados, durante una exploración sólo debe administrársele una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrársele una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

[Si el uso en lactantes está permitido, añadir información sobre el uso en lactantes]

Como en lactantes de hasta 1 año de edad la función renal es inmadura, durante una exploración sólo debe administrarse una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrársele una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

Si usted tiene 65 años o es mayor no es necesario que se le ajuste la dosis pero deberá realizársele un análisis de sangre para comprobar el funcionamiento correcto de sus riñones.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos)

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se debe evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de [Denominación de fantasía] y algunos otros medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/minuto/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal es elevada en este grupo. Por consiguiente, [Denominación de fantasía] no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave ni en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático.

[Denominación de fantasía] tampoco debe administrarse a neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas.

El riesgo de que los pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) desarrollen una fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) es desconocido, por consiguiente, [Denominación de fantasía] debe utilizarse tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio en pacientes con una insuficiencia renal moderada a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Debido a la inmadurez de la función renal en lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días. [Denominación de fantasía] no debe administrarse a neonatos (recién nacidos) de hasta 4 semanas.

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación corporal de [Denominación de fantasía]. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera el uso de {principio activo}.

Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de [Denominación de fantasía].

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

**ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DE LA FICHA TÉCNICA O
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PARA LOS MEDIOS DE
CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO MEDIO
(ácido gadoxético, ácido gadobénico)**

4.2 Posología y forma de administración

[Utilizar el texto aprobado actualmente incluyendo información para las poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal, neonatos, lactantes y pacientes de edad avanzada)]

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

El uso de [Denominación de fantasía] debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático, a no ser que la información diagnóstica sea imprescindible y no pueda obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste (ver sección 4.4). Si el uso de [Denominación de fantasía] no puede evitarse, la dosis no debe exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso en neonatos y en lactantes está permitido, añadir información sobre el uso en neonatos y lactantes]

Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa y a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso para una indicación en particular está restringido por la edad, añadir la información para el uso en neonatos y en lactantes y especificar la indicación y la edad para los que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa y a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

En lactantes menores de 6 meses de edad no está recomendado el uso para resonancia magnética (RM) de cuerpo entero.

[Si el uso está restringido para niños mayores de un año, especificar la indicación y la edad en las que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

El uso de [Denominación de fantasía] no está recomendado en niños menores de 2 años de edad.

Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[Utilizar el texto aprobado a excepción de la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y en lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

Insuficiencia renal

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con [Denominación de fantasía], éste debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave ni en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático a no ser que la información diagnóstica sea imprescindible y no puede obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación corporal de [Denominación de fantasía]. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

[Si el uso en lactantes menores de 1 año de edad no está autorizado, no es necesario añadir información en la sección 4.4. Si el uso está autorizado en neonatos y en lactantes, añadir la siguiente información]

Neonatos y lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

[Si el uso solamente está autorizado en lactantes mayores de 6 meses, incluir la siguiente información]

Lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] solamente debe utilizarse en pacientes de 6 a 12 meses tras una valoración cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

[Enmendar el texto actualmente aprobado para incluir los datos sobre mujeres embarazadas y estudios en animales de conformidad con CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 de julio de 2008).]

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

o

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

Lactancia

Los medios de contraste de gadolinio se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas (ver sección 5.3). En dosis clínicas, no se prevén efectos sobre el lactante debido a la pequeña cantidad excretada en la leche y su escasa absorción intestinal. La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de {principio activo}, quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia.

4.8 Reacciones adversas

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía] (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía], la mayoría de los cuales han sido en pacientes a los que se les ha administrado al mismo tiempo otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía] en pacientes a los que se les ha administrado al mismo tiempo otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo el texto sobre hemodiálisis]

[Denominación de fantasía] puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

[Utilizar el texto aprobado actualmente para la información sobre la eliminación]

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

**ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL PROSPECTO PARA
LOS MEDIOS DE CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO MEDIO.
(ácido gadoxético, ácido gadobénico)**

2. ANTES DE USAR {Denominación de fantasía}

Tenga especial cuidado con {Denominación de fantasía}

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

Informe a su médico si:

- sus riñones no funcionan correctamente
- si recientemente se le ha realizado, o pronto se le va a realizar, un trasplante de hígado

[Debe añadirse la siguiente información]

Su médico puede decidir realizarle un análisis de sangre para comprobar el funcionamiento correcto de sus riñones antes de decidir el uso de {Denominación de fantasía}, especialmente si usted tiene 65 años o es mayor.

[Si el uso en neonatos y en lactantes no está autorizado, añadir la siguiente información]

La seguridad de {Denominación de fantasía} en personas menores de 18 años todavía no se ha establecido.

[Si el uso en neonatos y en lactantes está autorizado, añadir la siguiente información]

Neonatos y lactantes

Como la función renal es inmadura en recién nacidos de hasta 4 semanas y en lactantes de hasta 1 año de edad, {Denominación de fantasía} solo se utilizará en estos pacientes tras una valoración cuidadosa del médico.

[Si el uso sólo está autorizado en lactantes mayores de 6 meses, añadir la siguiente información]

Lactantes

Como la función renal es inmadura en lactantes de hasta 1 año de edad, {Denominación de fantasía} solo se utilizará en pacientes de 6 a 12 meses de edad tras una valoración cuidadosa del médico.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo:

Debe informar a su médico si o cree que está embarazada o que pudiera estarlo ya que {Denominación de fantasía} no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia:

Informe a su médico si está dando el pecho o a punto de empezar. Su médico valorará si usted debe continuar la lactancia o si debe interrumpirla 24 horas después de la administración de [Denominación de fantasía].

3. CÓMO USAR {Denominación de fantasía}

Posología en poblaciones especiales

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

El uso de {Denominación de fantasía} no está recomendado en pacientes con problemas renales graves o en pacientes a los que recientemente se les haya o pronto se les va a realizar un trasplante de hígado. Sin embargo, si se requiere el uso, durante una exploración sólo debe administrarse una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrarse una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

Neonatos, lactantes, niños y adolescentes

[Si el uso está permitido en neonatos y en lactantes, añadir la información sobre el uso en neonatos y lactantes]

Como en recién nacidos de hasta 4 semanas y en lactantes de hasta 1 año de edad la función renal es inmadura, sólo debe administrarse {Denominación de fantasía} en estos pacientes tras una valoración cuidadosa del médico. Durante una exploración sólo se debe administrar a los neonatos y lactantes una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrarse una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

[Si el uso está restringido en niños mayores de 1 año, especificar la indicación y la edad en las que el uso no está recomendado]

El uso de {Denominación de fantasía} no está recomendado en niños menores de 2 años de edad.

[Si el uso para una indicación en particular está restringido por la edad, añadir la información para el uso en neonatos y en lactantes y especificar la indicación y la edad para los que el uso no está recomendado]

En niños menores de 6 meses no está recomendado el uso de resonancia magnética (RM) de cuerpo entero.

Pacientes de edad avanzada

Si usted tiene 65 años o es mayor no es necesario que se le ajuste la dosis pero podría realizarse un análisis de sangre para comprobar el funcionamiento correcto de sus riñones.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos).

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), la mayoría de los cuales ocurrieron en pacientes a los que se les administró {Denominación de fantasía} conjuntamente con otros medios de contraste de gadolinio.

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), en pacientes a los que se les administró {Denominación de fantasía} conjuntamente con otros medios de contraste de gadolinio.

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), asociados al uso de otros medios de contraste de gadolinio.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con [Denominación de fantasía], éste debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático a no ser que la información diagnóstica sea imprescindible y no pueda obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste. Si el uso de [Denominación de fantasía] no puede evitarse, la dosis no debe exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones sea de al menos 7 días.

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación corporal de [Denominación de fantasía]. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de {principio activo}, quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia.

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

**ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DE LA FICHA TÉCNICA O
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PARA LOS MEDIOS DE
CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO BAJO
(ácido gadotérico, gadoteridol, gadobutrol)**

4.2 Posología y forma de administración

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información para las poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal, neonatos, lactantes y pacientes de edad avanzada)]

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

[Denominación de fantasía] solamente debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático, tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste (ver sección 4.4). Si es necesario el uso de [Denominación de fantasía], la dosis no debe exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso en neonatos y en lactantes está permitido, añadir la información sobre el uso en neonatos y lactantes]

Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa y a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

[Si el uso para una indicación en particular está restringido por la edad, añadir la información sobre el uso en neonatos y en lactantes y especificar la indicación y la edad para los que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa y a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

En niños menores de 6 meses no está recomendado el uso para resonancia magnética (RM) de cuerpo entero.

[Si el uso está restringido para niños mayores de un año, especificar la indicación y la edad en las que el uso no está recomendado]

Neonatos de hasta 4 semanas, lactantes de hasta 1 año de edad y niños

El uso de [Denominación de fantasía] no está recomendado en niños menores de 2 años de edad.

Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[Utilizar el texto aprobado a excepción de la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y en lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

Insuficiencia renal

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con [Denominación de fantasía], éste solo debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante RM sin contraste.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación corporal de [Denominación de fantasía]. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

[Si el uso en lactantes menores de 1 año de edad no está autorizado, no es necesario incluir información en la sección 4.4. Si el uso está autorizado en neonatos y en lactantes, añadirla siguiente información]

Neonatos y lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] solamente debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

[Si el uso solamente está autorizado en lactantes mayores de 6 meses, añadirla siguiente información]

Lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal en lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] solamente debe utilizarse en pacientes de 6 a 12 meses tras una valoración cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

[Enmendar el texto actualmente aprobado para incluir los datos sobre mujeres embarazadas y estudios en animales de conformidad con CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 de julio de 2008).]

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

o

No existen datos sobre la utilización de {principio activo} en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida (ver sección 5.3). No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

Lactancia

Los medios de contraste de gadolinio se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas (ver sección 5.3). En dosis clínicas, no se prevén efectos sobre el lactante debido a la pequeña cantidad excretada en la leche y su escasa absorción intestinal. La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de {principio activo}, quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia..

4.8 Reacciones adversas

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía] (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía], la mayoría de los cuales han sido en pacientes a los que se les ha administrado al mismo tiempo otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con [Denominación de fantasía], en pacientes a los que se les ha administrado al mismo tiempo otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo el texto sobre hemodiálisis]

[Denominación de fantasía] puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

[Utilizar el texto aprobado actualmente para la información sobre la eliminación]

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

**ENMIENDA A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL PROSPECTO PARA
LOS MEDIOS DE CONTRASTE DE GADOLINIO DE RIESGO BAJO.
(ácido gadotérico, gadoteridol, gadobutrol)**

2. ANTES DE USAR {Denominación de fantasía}

Tenga especial cuidado con {Denominación de fantasía}

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

Informe a su médico si:

- sus riñones no funcionan correctamente
- si recientemente se le ha realizado, o pronto se le va a realizar, un trasplante de hígado

[Debe añadirse la siguiente información]

Su médico puede decidir realizarle un análisis de sangre para comprobar el correcto funcionamiento de sus riñones antes de decidir el uso de {Denominación de fantasía}, especialmente si usted tiene 65 años o es mayor.

[Si el uso en neonatos y en lactantes no está autorizado, añadir la siguiente información]

La seguridad de {Denominación de fantasía} en personas menores de 18 años todavía no se ha establecido.

[Si el uso en neonatos y en lactantes está autorizado, añadirla siguiente información]

Neonatos y lactantes

Como la función renal es inmadura en los recién nacidos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, {Denominación de fantasía} solo se utilizará en estos pacientes tras una valoración cuidadosa del médico.

[Si el uso sólo está autorizado en lactantes mayores de 6 meses incluir la siguiente información]

Lactantes

Como la función renal es inmadura en lactantes de hasta 1 año de edad, {Denominación de fantasía} solo se utilizará en pacientes de 6 a 12 meses de edad tras una valoración cuidadosa del médico.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo:

Debe informar a su médico si o cree que está embarazada o que pudiera estarlo ya que {Denominación de fantasía} no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia:

Informe a su médico si está dando el pecho o a punto de empezar. Su médico valorará si usted debe continuar la lactancia o si debe interrumpirla 24 horas después de la administración de [Denominación de fantasía].

3. CÓMO USAR {Denominación de fantasía}

Posología en poblaciones especiales

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre insuficiencia renal, uso en neonatos y lactantes y uso en pacientes de edad avanzada]

El uso de {Denominación de fantasía} no está recomendado en pacientes con problemas renales graves o en pacientes a los que recientemente se les haya, o pronto se les va a realizar, un trasplante de hígado. Sin embargo, si se requiere el uso, durante una exploración sólo se le debe administrar una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrársele una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

Neonatos, lactantes, niños y adolescentes

[Si el uso está permitido en neonatos y en lactantes, añadir información sobre el uso en neonatos y lactantes]

Como en recién nacidos de hasta 4 semanas y en lactantes de hasta 1 año de edad la función renal es inmadura, sólo debe administrarse {Denominación de fantasía} en estos pacientes tras una valoración cuidadosa del médico. Durante una exploración sólo se debe administrar a los neonatos y lactantes una dosis de {Denominación de fantasía} y no debe administrárseles una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

[Si el uso está restringido en niños mayores de 1 año de edad, especificar la indicación y la edad en las que el uso no está recomendado]

El uso de {Denominación de fantasía} no está recomendado en niños menores de 2 años de edad.

[Si el uso para una indicación en particular está restringido por la edad, añadir información para el uso en neonatos y en lactantes y especificar la indicación y la edad para los que el uso no está recomendado]

En niños menores de 6 meses no está recomendado el uso para resonancia magnética (RM) de cuerpo entero.

Pacientes de edad avanzada

Si usted tiene 65 años o es mayor no es necesario que se le ajuste la dosis pero podría realizársele un análisis de sangre para comprobar el correcto funcionamiento de sus riñones.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

[Utilizar el texto aprobado actualmente añadiendo la información sobre FNS]

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos).

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), la mayoría de los cuales fueron en pacientes a los que se les administró {Denominación de fantasía} conjuntamente con otros medios de contraste de gadolinio.

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), en pacientes a los que se les administró {Denominación de fantasía} conjuntamente con otros medios de contraste de gadolinio.

o

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos), asociados al uso de otros medios de contraste de gadolinio.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

[Utilizar el texto aprobado actualmente incluyendo información sobre FNS]

Antes de la administración de [Denominación de fantasía], se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con [Denominación de fantasía], éste solo debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante RM sin contraste. Si es necesario el uso de [Denominación de fantasía], la dosis no debe exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y los lactantes de hasta 1 año de edad, [Denominación de fantasía] sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a {x} mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de [Denominación de fantasía] no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Dado que la eliminación renal de {principio activo} puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

La hemodiálisis poco después de la administración de [Denominación de fantasía] puede resultar útil para la eliminación corporal de [Denominación de fantasía]. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que todavía no están sometidos a hemodiálisis.

No debe utilizarse [Denominación de fantasía] durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con {principio activo}.

La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de {principio activo}, quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia.

La etiqueta separable de los {viales/jeringas/frascos} debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

ANEXO IV

CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Evaluación anual de los datos de seguridad acumulados

Los TAC deberán facilitar al CHMP una evaluación anual de los datos acumulados sobre los casos de fibrosis sistémica nefrótica (FSN) comenzando un año después de la decisión de la Comisión y durante 3 años consecutivos.

Estudio de efectos a largo plazo

Los TAC deberán presentar al CHMP los protocolos y plazos para los estudios de evaluación de la posibilidad de acumulación a largo plazo del gadolinio en el hueso humano. Se recomienda asimismo el estudio de otros factores que puedan aumentar el riesgo de FSN, como las concentraciones séricas de calcio y fosfato en el momento de la administración de un MCGd y la evaluación de biomarcadores. Se recomienda el análisis de muestras óseas de los pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla. Estos análisis deberán enviarse al CHMP en el plazo de 3 meses tras la decisión de la Comisión sobre este procedimiento de arbitraje.

Comunicación

Las autoridades nacionales competentes deben asegurarse de que los médicos sean informados de las medidas acordadas por el CHMP para reducir al mínimo el riesgo de FSN. La comunicación se basará en el «documento de mensajes claves» aceptado por el CHMP.

Otras medidas de minimización

Para disponer de un método armonizado de trazabilidad en toda Europa para el seguimiento eficaz del uso de MCGd, las autoridades nacionales competentes, coordinadas por el Estado miembro de referencia (si procede) deben garantizar la aplicación por los TAC de etiquetas desprendibles («adhesivas») en los viales y las jeringas de los MCGd.