

## **Příloha III**

### **Změny v příslušných bodech informací o přípravku**

*Poznámka:*

Tyto změny v příslušných bodech informací o přípravku jsou výsledkem postupu přezkoumání.

Informace o přípravku může být následně aktualizována kompetentními úřady členské země a podle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4 nadpisu III směrnice 2001/83/EC.

## **Změny příslušných bodů informací o přípravku**

Stávající informace o přípravku by měla být upravena (vlození, náhrada nebo zrušení textu, podle potřeby), aby odpovídala schválenému znění, jak je uvedeno níže.

### **Kyselina gadoterová, gadobutrol a gadoteridol k intravenóznímu podání**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.1, Terapeutické indikace

Přípravek <název přípravku> má být použit pouze tehdy, je-li získání diagnostických informací nezbytné a není-li možné tyto informace získat vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky.

- Bod 4.2, Dávkování a způsob podání

Musí být použita nejnižší možná dávka, která zajišťuje dostatečný kontrast pro diagnostické účely. Dávka se má vypočítat na základě tělesné hmotnosti pacienta a nemá překročit doporučenou dávku na kilogram tělesné hmotnosti uvedenou v tomto bodě.

### **Kyselina gadoterová k intraartikulárnímu podání**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.1, Terapeutické indikace

Přípravek <název přípravku> má být použit pouze tehdy, je-li získání diagnostických informací nezbytné a není-li možné tyto informace získat vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky.

- Bod 4.2, Dávkování a způsob podání

Musí být použita nejnižší možná dávka, která zajišťuje dostatečný kontrast pro diagnostické účely.

### **Kyselina gadopentetová k intraartikulárnímu podání**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.1, Terapeutické indikace

Přípravek <název přípravku> má být použit pouze tehdy, je-li získání diagnostických informací nezbytné, není-li možné tyto informace získat vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky a nelze-li použít jiný registrovaný přípravek.

- Bod 4.2, Dávkování a způsob podání

Musí být použita nejnižší možná dávka, která zajišťuje dostatečný kontrast pro diagnostické účely.

- Bod 4.4, Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po intravenózním podání <účinná látka (INN)> se gadolinium může ukládat v mozku a jiných tělesných tkáních (kostech, játrech, ledvinách, kůži) a v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Klinické důsledky nejsou známy. Retence gadolinia v mozku nebyla zjištěna při intraartikulárním podání. Možné diagnostické výhody použití <účinná látka (INN)> u pacientů, u nichž jsou nutná opakovaná vyšetření, je třeba zvážit s ohledem na potenciální depozici gadolinia v mozku a jiných tkáních.

- Bod 5.2, Farmakokinetické vlastnosti

<Účinná látka (INN)> je lineární kontrastní látka obsahující gadolinium (GdCA). Studie prokázaly, že po expozici GdCA podávaných intravenózně ve výrazně vyšších dávkách, než u přípravků podávaných intraartikulárně se gadolinium ukládá v organismu. K retenci dochází v mozku a jiných tkáních a orgánech. Po podání lineárních GdCA to může v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Zvýšení intenzity signálu a neklinické údaje dokazují, že lineární GdCA uvolňují gadolinium.

## **Příbalová informace**

- Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek <název přípravku> podán
  - Hromadění v organismu

Přípravek <název přípravku> účinkuje, protože obsahuje kov zvaný gadolinium. Studie ukázaly, že malé množství gadolinia může zůstat v těle, mimo jiné i v mozku.

Po podání malého množství injekcemi do kloubu nebyl tento účinek pozorován.

## **Kyselina gadoxetová k intravenóznímu podání**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.1, Terapeutické indikace

Přípravek <název přípravku> je indikován k detekci fokálních jaterních lézí a poskytuje informace o jejich charakteru v T1-váženém zobrazení magnetickou rezonancí (MRI).

Přípravek <název přípravku> má být použit pouze tehdy, je-li získání diagnostických informací nezbytné, není-li možné tyto informace získat vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky a je-li nutné zobrazení fázového opoždění.

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům a intravenóznímu podání.

- Bod 4.2, Dávkování a způsob podání

Musí být použita nejnižší možná dávka, která zajišťuje dostatečný kontrast pro diagnostické účely. Dávka se má vypočítat na základě tělesné hmotnosti pacienta a nemá překročit doporučenou dávku na kilogram tělesné hmotnosti uvedenou v tomto bodě.

- Bod 4.4, Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po podání <účinná látka (INN)> se gadolinium může ukládat v mozku a jiných tělesných tkáních (kostech, játrech, ledvinách, kůži) a v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-

váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Klinické důsledky nejsou známy. Možné diagnostické výhody použití <účinná látka (INN)> u pacientů, u nichž jsou nutná opakovaná vyšetření, je třeba zvážit s ohledem na potenciální depozici gadolinia v mozku a jiných tkáních.

- Bod 5.2, Farmakokinetické vlastnosti

<Účinná látka (INN)> je lineární kontrastní látka obsahující gadolinium (GdCA). Studie prokázaly, že po expozici těmto látkám se gadolinium ukládá v organismu. K retenci dochází v mozku a jiných tkáních a orgánech. Po podání lineárních GdCA to může v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Zvýšení intenzity signálu a neklinické údaje dokazují, že lineární GdCA uvolňují gadolinium.

### **Příbalová informace**

- Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek <název přípravku> podán
  - Hromadění v organismu

Přípravek <název přípravku> účinkuje, protože obsahuje kov zvaný gadolinium. Studie ukázaly, že malé množství gadolinia může zůstat v těle, mimo jiné i v mozku. Nebylo zjištěno, že by gadolinium uložené v mozku způsobovalo nežádoucí účinky.

**Kyselina gadobenová k intravenóznímu podání (omezení indikace – veškeré odkazy na jiné indikace je třeba z informací o přípravku odstranit)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.1, Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek <název přípravku> je paramagnetická kontrastní látka k diagnostickému zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), určená pro MRI jater u dospělých a dětí (ve věku od 2 let) magnetickou rezonancí (MRI).

- MR vyšetření mozku a páteře u dětí a dospělých ve věku nad 2 roky, při kterém zlepšuje detekci lézí a poskytuje diagnostické informace kromě těch, které byly získány při vyšetření MR bez zvýšení kontrastu (viz bod 5.1);
- MR vyšetření celého těla u dospělých a dětí (ve věku nad 2 roky), včetně hlavy a oblasti krku, hrudního prostoru (včetně srdce a ženského prsu), břicha (pankreas a játra), břicha (gastrointestinální trakt), retroperitoneálního prostoru (ledvina, nadledviny), pánve (prostata, močový měchýř a děloha) a muskuloskeletálního systému, při kterém usnadňuje identifikaci abnormálních struktur nebo lézí a pomáhá při odlišení normálních od patologických tkání (viz bod 4.2 a 5.1);
- magnetickou rezonanční angiografii (MRA) k posouzení stenóz, okluze a kolaterálu u dospělých a dětí (ve věku nad 2 roky);
- Specifické aplikace v srdci zahrnují měření perfuze myokardu ve farmakologických zátěžových podmínkách a diagnostiku životaschopnosti ( "zpožděné zvýšení kontrastu").

Přípravek <název přípravku> má být použit pouze tehdy, je-li získání diagnostických informací nezbytné, není-li možné tyto informace získat vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky a je-li nutné zobrazení fázového opoždění.

- Bod 4.2, Dávkování a způsob podání

Cílový orgán	Doporučená dávka
Mozek a páteř	0,1 mmol / kg tělesné hmotnosti (0,2 ml / kg 0,5 M roztoku)
Játra, ledviny, močové cesty, nadledvinky	0,05 mmol / kg tělesné hmotnosti (0,1 ml / kg 0,5 M roztoku)
Magnetická rezonanční angiografie	0,1 mmol / kg tělesné hmotnosti (0,2 ml / kg 0,5 M roztoku)
Hlava a oblast krku, hrudní prostor (včetně srdce a ženského prsu), břicho (gastrointestinální trakt včetně slinivky), pánev (prostata, močový měchýř a děloha) a muskuloskeletální systém	0,1 mmol / kg tělesné hmotnosti (0,2 ml / kg 0,5 M roztoku)
MR srdce: • posouzení hmotnosti srdce nebo životaschopnosti myokardu, • posouzení perfuze myokardu:	0,1 mmol / kg tělesné hmotnosti podávaného ve formě jednorázové bolusové injekce v dávce 0,2 ml / kg 0,5 M roztoku dvě samostatné injekce v dávce 0,05 mmol / kg tělesné hmotnosti (každá odpovídá 0,1 ml / kg 0,5 M roztoku) během klidového a zátěžového vyšetření

Doporučená dávka <účinná látka (INN)> podaná injekčně u dospělých pacientů a dětí je 0,05 mmol/kg tělesné hmotnosti (0,1 ml/kg roztoku o molární koncentraci 0,5 M). Musí být použita nejnižší možná dávka, která zajišťuje dostatečný kontrast pro diagnostické účely. Dávka se má vypočítat na základě tělesné hmotnosti pacienta a nemá překročit doporučenou dávku na kilogram tělesné hmotnosti uvedenou v tomto bodě.

(...)

Pokontrastní sběr obrazových dat:

Játra	Dynamické zobrazení:	Bezprostředně po injekci bolusu.
	Opožděné zobrazení:	V rozmezí 40 a 120 min po injekci, v závislosti na individuálních zobrazovacích potřebách.
Mozek a páteř	Do 60 minut po podání	
MRA	bezprostředně po podání, přičemž zpoždění snímání se vypočítá na základě detekční techniky testovacího bolusu nebo automatického bolusu Pokud se na časování bolusu nepoužije tepová sekvence automatické detekce kontrastu, na správné výpočet zpoždění skenování má použít testovací bolusová injekce <2 ml látky.	
Prsa	Před injekcí s kontrastní látkou se má získat T1-vážená, gradient-echo sekvence s časovým rozlišením 2 minuty nebo méně, která se má po podání rychlé intravenózní bolusové injekce s kontrastní látkou několikrát v průběhu 5 až 8 minut zopakovat.	
Jiné části těla	T1-vážené sekvence mají získat buď jako dynamické nebo statické opožděné zobrazení.	

### Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

(...)

Jestliže se nelze podání přípravku <název přípravku> vyhnout, je nutno, aby dávka nepřevýšila 0,1 mmol/kg tělesné hmotnosti při jeho použití na MR mozku a páteře, MR-angiografii, MR prsu nebo celého těla nepřevýšila 0,05 mmol/kg tělesné hmotnosti. jater, ledvin, močových cest nebo nadledvinek. Během vyšetření se nemá použít více než jedna dávka s výjimkou MR zobrazení perfuze srdce, při kterém se mohou během jednoho vyšetření podat dvě samostatné dávky 0,05 mmol/kg

tělesné hmotnosti. Z důvodu nedostatku informací o opakovaném podání se injekce přípravku <název přípravku> smí opakovat pouze s nejméně 7denním odstupem.

- Bod 4.4, Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po podání <účinná látka (INN)> se gadolinium může ukládat v mozku a jiných tělesných tkáních (kostech, játrech, ledvinách, kůži) a v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Klinické důsledky nejsou známy. Možné diagnostické výhody použití <účinná látka (INN)> u pacientů, u nichž jsou nutná opakovaná vyšetření, je třeba zvážit s ohledem na potenciální depozici gadolinia v mozku a jiných tkáních.

- Bod 5.2, Farmakokinetické vlastnosti

<Účinná látka (INN)> je lineární kontrastní látka obsahující gadolinium (GdCA). Studie prokázaly, že po expozici těmto látkám se gadolinium ukládá v organismu. K retenci dochází v mozku a jiných tkáních a orgánech. Po podání lineárních GdCA to může v závislosti na výši dávky vyvolat zvýšení intenzity signálu T1-váženého zobrazení v mozku, zejména v nucleus dentatus, globus pallidus a v thalamu. Zvýšení intenzity signálu a neklinické údaje dokazují, že lineární GdCA uvolňují gadolinium.

## **Příbalová informace**

- Bod 1, Co je přípravek <název přípravku> a k čemu se používá

Přípravek <název přípravku> je specifická zobrazovací látka (nebo také kontrastní látka), která obsahuje vzácný přírodní kov gadolinium a která zlepšuje zobrazení jater, ~~mozku/páteře, tepen a jiných částí těla~~ při vyšetření magnetickou rezonancí (MRI). Pomáhá lékařům nalézt na Vašich játrech odlišnosti od normálního stavu ~~mozku/páteři, tepnách a jiných částí těla~~. Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek <název přípravku> je schválen pro používání u dětí starších dvou let.

- Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek <název přípravku> podán
  - Hromadění v organismu

Přípravek <název přípravku> účinkuje, protože obsahuje kov zvaný gadolinium. Studie ukázaly, že malé množství gadolinia může zůstat v těle, mimo jiné i v mozku. Nebylo zjištěno, že by gadolinium uložené v mozku způsobovalo nežádoucí účinky.

- Bod 3, Jak se přípravek <název přípravku> používá

Přípravek <název přípravku> se podává injekcí do žíly, obvykle na Vaší paži, před MRI vyšetřením. Podávané množství v mililitrech závisí na vaší tělesné hmotnosti v kilogramech.

### **Doporučená dávka přípravku je:**

~~MR vyšetření mozku/páteře:~~ 0,2 ml na kilogram tělesné hmotnosti

~~MR vyšetření tepen:~~ 0,2 ml na kilogram tělesné hmotnosti

~~MRI jater, ledviny, močových cest nebo nadledvin:~~ 0,1 ml na kilogram tělesné hmotnosti

~~MRI oblasti prsu, srdce nebo jiných oblastí těla:~~ 0,2 ml na kilogram tělesné hmotnosti

- Část určená zdravotnickým pracovníkům:

Pokontrastní sběr obrazových dat:

Játra	<u>Dynamické zobrazení:</u>	<u>Bezprostředně po injekci bolusu.</u>
	<u>Opožděné zobrazení:</u>	<u>V rozmezí 40 a 120 min po injekci, v závislosti na individuálních zobrazovacích potřebách.</u>
Mozek a páteř	Do 60 minut po podání	
MRA	bezprostředně po podání, přičemž zpoždění snímání se vypočítá na základě detekční techniky testovacího bolusu nebo automatického bolusu. Pokud se na časování bolusu nepoužije tepová sekvence automatické detekce kontrastu, na správné výpočet zpoždění skenování má použít testovací bolusová injekce <2 ml látky.	
Prsa	Před podáním injekce s kontrastní látkou se má získat T1-vážená, gradient-echo sekvence s časovým rozlišením 2 minuty nebo méně, která se má po podání rychlé intravenózní bolusové injekce s kontrastní látkou několikrát v průběhu 5 až 8 minut zopakovat.	
Jiné části těla	T1-vážené sekvence mají získat buď jako dynamické nebo statické opožděné zobrazení.	

**Před podáním přípravku <název přípravku> se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení porušené funkce ledvin.**

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů se závažnou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF po podání přípravku <název přípravku> je třeba se vyhnout jeho podávání u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater, nejedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MRI bez použití kontrastní látky. Jestliže se nelze podání přípravku <název přípravku> vyhnout, je nutno, aby dávka pro MR zobrazení jater nepřevýšila 0,1 mmol / kg tělesné hmotnosti při jeho použití na MR mozku a páteře, MR angiografii, MR prsu nebo celého těla 0,05 mmol/kg tělesné hmotnosti, ledvin, močových cest nebo nadledvinek. Během vyšetření se nemá použít více než jedna dávka s výjimkou MR zobrazení perfuze srdce, při kterém se mohou během jednoho vyšetření podat dvě samostatné dávky 0,05 mmol / kg tělesné hmotnosti. Z důvodu nedostatku informací o opakovaném podání se injekce přípravku <název přípravku> smí opakovat pouze s nejméně 7denním odstupem.