

Bilag III

Ændringer af relevante punkter i produktinformationen

Bemærk:

Ændringerne i de relevante afsnit i produktinformationen er resultatet af referral-proceduren.

Produktoplysningerne kan opdateres efterfølgende af de relevante myndigheder i medlemsstaten, i samarbejde med referencemedlemsstaten, hvis det er relevant, i overensstemmelse med afsnit III, kapitel 4 i Direktiv 2001/83/EF.

Ændringer af relevante punkter i produktinformationen

De eksisterende produktoplysninger skal ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst) så de svarer til nedenstående vedtagne tekst.

Intravenøs gadoterinsyre, gadobutrol, gadoteridol

Produktresumé

- Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

<Produktnavn> må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (MRI).

- Pkt. 4.2 Dosering og administration

Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål. Dosis skal beregnes baseret på patientens legemsvægt, og den må ikke overskride den anbefalede dosis pr. kg legemsvægt, som beskrives i dette pkt.

Intraartikulær gadoterinsyre

Produktresumé

- Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

<Produktnavn> må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning.

- Pkt. 4.2 Dosering og administration

Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål.

Intraartikulær gadopentetinsyre

Produktresumé

- Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

<Produktnavn> må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning, og når et andet godkendt præparat ikke kan anvendes.

- Pkt. 4.2 Dosering og administration

Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål.

- Pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Efter intravenøs administration af <aktivt stofnavn (INN)> kan gadolinium tilbageholdes i hjernen og andet kropsvæv (knogler, lever, nyrer, hud), og kan medføre dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. De kliniske

følgevirksomheder er ukendte. Tilbageholdelsen af gadolinium i hjernen er ikke blevet identificeret ved intraartikulær administration. De mulige diagnostiske fordele ved at bruge <aktivt stofnavn (INN)> til patienter, der har behov for at få foretaget gentagne scanninger, skal opvejes mod risikoen for at aflejre gadolinium i hjernen og andet væv.

- 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

<Aktivt stofnavn (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist, at gadolinium tilbageholdes i kroppen efter eksponering over for GdCA'er, der gives intravenøst, ved signifikant højere doser end for præparater, der gives intraartikulært. Dette omfatter en tilbageholdelse i hjernen og andet væv og andre organer. Med lineære GdCA'er kan dette forårsage dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten stiger, og ikke-kliniske data viser, at gadolinium frigives fra lineære GdCA'er.

Indlægsseddel

- Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at få <produktnavn>
 - Ophobning i kroppen

<Produktnavn> virker, da det indeholder et metal, der kaldes gadolinium. Studier har vist, at små mængder gadolinium kan blive tilbage i kroppen, herunder i hjernen.

Dette er ikke blevet observeret, efter små mængder blev givet ved injektioner i leddet.

Intravenøs gadoxetinsyre

Produktresumé

- Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

<Produktnavn> er indiceret til detektion af fokale leverlæsioner, og giver information om læsionstyperne ved T1-vægtet MR-scanning (MRI).

<Produktnavn> må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning, og når det er nødvendigt med forsinket fasescanning.

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug ved intravenøs administration.

- Pkt. 4.2 Dosering og administration

Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål. Dosis skal beregnes baseret på patientens legemsvægt, og den må ikke overskride den anbefalede dosis pr. kg legemsvægt, som beskrives i dette pkt.

- Pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Efter administration af <aktivt stofnavn (INN)> kan gadolinium tilbageholdes i hjernen og andet kropsvæv (knogler, lever, nyrer, hud), og kan medføre dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. De kliniske følgevirksomheder er ukendte. De mulige diagnostiske fordele ved at bruge <aktivt stofnavn (INN)> til

patienter, der har behov for at få foretaget gentagne scanninger, skal opvejes mod risikoen for at aflejre gadolinium i hjernen og andet væv.

- 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

<Aktivt stofnavn (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist, at gadolinium tilbageholdes i kroppen efter eksponering over for GdCA'er. Dette omfatter en tilbageholdelse i hjernen og andet væv og andre organer. Med lineære GdCA'er kan dette forårsage dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten stiger, og ikke-kliniske data viser, at gadolinium frigives fra lineære GdCA'er.

Indlægsseddel

- Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at få <produktnavn>
 - Ophobning i kroppen

<Produktnavn> virker, da det indeholder et metal, der kaldes gadolinium. Studier har vist, at små mængder gadolinium kan blive tilbage i kroppen, herunder i hjernen. Der er ikke blevet observeret bivirkninger fra gadolinium, der stadig er tilbage i hjernen.

Intravenøs gadobensyre (restriktion af indikationen – alle henvisninger til andre indikationer skal fjernes i hele produktinformationen)

Produktresumé

Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

<Produktnavn> er et paramagnetisk kontrastmiddel til diagnostisk MR-scanning (MRI) ~~indirektet til:~~ af leveren hos voksne og børn (over 2 år)

- ~~MRI af hjerne og ryggrad hos voksne og børn i alderen over 2 år, da det forbedrer påvisning af læsioner og giver diagnostisk information udover den der opnås ved ikke-forstærket MRI (se pkt. 5.1).~~
- ~~MRI af hele kroppen hos voksne og børn (i alderen over 2 år), herunder hoved- og nakke-region, thorax (herunder hjertet samt det kvindelige bryst), abdomen (pancreas og lever), abdomen (mave-tarm-kanalen), retroperitoneum (nyrer, binyrer), pelvis (prostata, blære og uterus) og det muskuloskeletale system, hvor det muliggør identifikation af unormale strukturer eller læsioner og hjælper med at skelne normalt fra patologisk væv (se pkt. 4.2 og 5.1).~~
- ~~Magnetisk resonansangiografi (MRA) til vurdering af stenoser, tillukninger og kollateraler hos voksne og børn (i alderen over 2 år).~~
- ~~Specifikke undersøgelser af hjertet omfatter måling af myokardieperfusion under farmakologisk stress og viabilitet ("forsinket forstærkning").~~

<Produktnavn> må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (MRI), og når det er nødvendigt med forsinket fasescanning.

- Pkt. 4.2 Dosering og administration

Målorgan	Anbefalet dosis
Hjerne og rygrad	0,1 mmol/kg legemsvægt (0,2 ml/kg af 0,5 M opløsning)
Lever, nyrer, urinveje, binyrer	0,05 mmol/kg legemsvægt (0,1 ml/kg af 0,5 M opløsning)
Magnetisk resonansangiografi (MRA)	0,1 mmol/kg legemsvægt (0,2 ml/kg af 0,5 M opløsning)
Hoved- og nakke-region, thorax (inklusive hjerte samt det kvindelige bryst), abdomen (mave-tarm-kanalen inklusive pancreas), pelvis (prostata, blære og uterus) og det muskuloskeletale system	0,1 mmol/kg legemsvægt (0,2 ml/kg af 0,5 M opløsning)
MRI af hjertet <ul style="list-style-type: none"> • Vurdering af myokardiemasser eller myokardieviabilitet • Undersøgelse af myokardieperfusion 	0,1 mmol/kg legemsvægt, indgivet som en enkelt bolusinjektion på 0,2 ml/kg af 0,5 M opløsning Under scanning gives to særskilte injektioner på 0,05 mmol/kg legemsvægt (som hver svarer til 0,1 ml/kg af 0,5 M opløsning) i hviletilstand og under stress.

Den anbefalede dosis af <aktivt stofnavn (INN)> til voksne patienter og børn er 0,05 mmol/kg legemsvægt (0,1 ml/kg af en 0,5 M opløsning). Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål. Dosis skal beregnes baseret på patientens legemsvægt, og den må ikke overskride den anbefalede dosis pr. kg legemsvægt, som beskrives i dette pkt.

(...)

Optagelse af post-kontrast scanning:

Lever	<u>Dynamisk scanning:</u>	<u>Umiddelbart efter bolusinjektion.</u>
	<u>Forsinket scanning:</u>	Mellem 40 og 120 minutter efter injektioner, afhængig af det individuelle scanningsbehov.
<i>Hjerne og rygrad</i>	Op til 60 minutter efter indgivelsen.	
<i>MRA</i>	Umiddelbart efter indgivelsen, med scanningsforsinkelse beregnet på baggrund af en testbolus eller automatisk detektion af bolus. Hvis der ikke benyttes automatisk kontrastdetektionsimpulssekvens til bolus-timing, bør en testbolusinjektion ≤ 2 ml af midlet bruges til beregning af den korrekte scanningsforsinkelse.	
<i>Bryst</i>	Der skal udføres en T1-vægtet, gradient-ekko sekvens med en tidsopløsning på 2 minutter eller mindre før indsprøjtning af kontrastmiddel. Denne sekvens skal gentages flere gange over en periode på 5-8 minutter efter en hurtig intravenøs bolusinjektion med kontrastmiddel.	
<i>Andre områder af kroppen</i>	T1-vægtede sekvenser, der skal udføres som enten dynamisk eller statisk forsinket billedannelse.	

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

(...)

Hvis anvendelse af <Produktnavn> ikke kan undgås, må dosis ikke overstige 0,1 mmol/kg legemsvægt, når det anvendes til MRI-scanning af hjerne og rygmarv, MR-angiografi, bryst MRI eller helkrops MRI og bør ikke overstige 0,05 mmol/kg/legemsvægt, når det anvendes til MR-scanning af leveren, nyrene, urinvejene eller binyrerne. Der må ikke anvendes mere en én dosis under scanning på nær for MR-kardial perfusion scanning, hvor to separate doser af 0,05 mmol/kg legemsvægt kan

administreres under en enkelt undersøgelse. På baggrund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med <Produktnavn> kun gentages med mindst 7 dages interval.

- Pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Efter administration af <aktivt stofnavn (INN)> kan gadolinium tilbageholdes i hjernen og andet kropsvæv (knogler, lever, nyrer, hud), og kan medføre dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. De kliniske følgevirkninger er ukendte. De mulige diagnostiske fordele ved at bruge <aktivt stofnavn (INN)> til patienter, der har behov for at få foretaget gentagne scanninger, skal opvejes mod risikoen for at aflejre gadolinium i hjernen og andet væv.

- 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

<Aktivt stofnavn (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist, at gadolinium tilbageholdes i kroppen efter eksponering over for GdCA'er. Dette omfatter en tilbageholdelse i hjernen og andet væv og andre organer. Med lineære GdCA'er kan dette forårsage dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten stiger, og ikke-kliniske data viser, at gadolinium frigives fra lineære GdCA'er.

Indlægsseddel

- Punkt 1 Virkning og anvendelse

<Produktnavn> er et specielt farvestof (eller kontrastmiddel), der indeholder det sjældne jordmetal gadolinium og forbedrer billeder af leveren ~~hjerne, rygsøjle, bryst og arterier~~ ved MR-scanninger. Det hjælper lægen til at identificere eventuelle forandringer i din lever, ~~hjerne/rygsøjle, arterier eller andre områder af din krop.~~

Denne medicin er kun til diagnostisk brug.

<Produktnavn> er godkendt til anvendelse hos børn over 2 år.

- Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at få <produktnavn>
 - Ophobning i kroppen

<Produktnavn> virker, da det indeholder et metal, der kaldes gadolinium. Studier har vist, at små mængder gadolinium kan blive tilbage i kroppen, herunder i hjernen. Der er ikke blevet observeret bivirkninger fra gadolinium, der stadig er tilbage i hjernen.

- Punkt 3 Sådan skal du bruge <Produktnavn>

<Produktnavn> indsprøjtes i en åre, normalt i armen, lige før MR-scanningen. Injektionsmængden angivet i milliliter afhænger af, hvor meget du vejer i kilo legemsvægt.

Den anbefalede dosis er:

MRI af hjerne/rygsøjle: 0.2 ml per kilo legemsvægt

MRI af arterierne: 0.2 ml per kilo legemsvægt

MRI af leveren, nyrer, urinvejene eller binyrerne: 0,1 ml pr. kilo legemsvægt

MRI af brystet, hjertet eller andre områder af kroppen: 0.2 ml per kilo legemsvægt

- del tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Optagelse af post-kontrast scanning:

<u>Lever</u>	<u>Dynamisk scanning:</u>	<u>Umiddelbart efter bolusinjektion.</u>
	<u>Forsinket scanning:</u>	Mellem 40 og 120 minutter efter injektioner, afhængig af det individuelle scanningsbehov.
<u>Hjerne og ryggrad</u>	<u>Op til 60 minutter efter indgivelsen.</u>	
<u>MRA</u>	<u>Umiddelbart efter indgivelsen, med scanningsforsinkelse beregnet på baggrund af en testbolus eller automatisk detektion af bolus. Hvis der ikke benyttes automatisk kontrastdetektionsimpulssekvens til bolus-timing, bør en testbolusinjektion ≤ 2 ml af midlet bruges til beregning af den korrekte scanningsforsinkelse.</u>	
<u>Bryst</u>	<u>Der skal udføres en T1-vægtet, gradient ekkosekvens med en tidsopløsning på 2 minutter eller mindre før indsprøjtning af kontrastmiddel. Denne sekvens skal gentages flere gange over en periode på 5-8 minutter efter en hurtig intravenøs bolusinjektion med kontrastmiddel.</u>	
<u>Andre områder af kroppen</u>	<u>T1-vægtede sekvenser, der skal udføres som enten dynamisk eller statisk forsinket billeddannelse.</u>	

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

Der foreligger rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) relateret til brug af nogle gadoliniumholdige kontrastmidler hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, er i en særlig risikogruppe, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for, at der kan opstå NSF ved anvendelse af <Produktnavn>, bør det derfor undlades til patienter med svær nyreinsufficiens og til patienter i den perioperative fase af en levertransplantation, medmindre den diagnostiske information er særdeles vigtig og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning. Hvis anvendelse af <Produktnavn> ikke kan undgås, må dosis ikke overstige 0,1 mmol/kg legemsvægt, når det anvendes til MRI-scanning af hjerne og rygmarv, MR-angiografi bryst MRI eller helkrops MRI og bør ikke overstige 0,05 mmol/kg legemsvægt, når det anvendes til MR-scanning af leveren, nyrerne, urinvejene eller binyrerne. Der må ikke anvendes mere en én dosis under scanning på nær for MR-kardial perfusion scanning, hvor to separate doser af 0,05 mmol/kg legemsvægt kan administreres under en enkelt undersøgelse. På baggrund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med <Produktnavn> kun gentages med mindst 7 dages interval.