

Anexo III

Modificaciones de las secciones relevantes de la información del producto

Nota:

Estas modificaciones de las secciones relevantes de la información del producto son el resultado del proceso de arbitraje.

Las autoridades competentes del Estado miembro, en comunicación con el Estado miembro de referencia, podrán actualizar posteriormente la información del producto, según corresponda, de conformidad con los procedimientos establecidos en el capítulo 4 del título III de la Directiva 2001/83/CE.

Modificaciones de las secciones relevantes de la información del producto

Se modificará la información del producto existente (inserción, sustitución o eliminación del texto según corresponda) para reflejar el texto acordado que se presenta a continuación.

Ácido gadotérico, gadobutrol, gadoteridol intravenosos

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

<Nombre del producto> solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) **sin contraste**.

- Sección 4.2 Posología y forma de administración

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos. La dosis debe calcularse en función del peso corporal del paciente y no debe superar la dosis recomendada por kilogramo de peso corporal indicada en esta sección.

Ácido gadotérico intraarticular

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

<Nombre del producto> solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) **sin contraste**.

- Sección 4.2 Posología y forma de administración

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos.

Ácido gadopentético intraarticular

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

<Nombre del producto> solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) **sin contraste** y solo en el caso de que no pueda utilizarse otro producto autorizado.

- Sección 4.2 Posología y forma de administración

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos.

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tras la administración intravenosa, el gadolinio de <Nombre de la sustancia activa (DCI)> puede acumularse en el cerebro y otros tejidos corporales (huesos, hígado, riñones, piel) y causar aumentos

de la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Estos aumentos son dependientes de la dosis y se desconocen las consecuencias clínicas. No se ha identificado acumulación de gadolinio en el cerebro tras la administración intraarticular. En aquellos pacientes que requieren exploraciones repetidas, deberán valorarse las posibles ventajas diagnósticas de utilizar <Nombre de la sustancia activa (DCI)> frente al potencial depósito de gadolinio en el cerebro y otros tejidos.

- 5.2 Propiedades farmacocinéticas

<Nombre de la sustancia activa (DCI)> es un agente de contraste con gadolinio (GdCAs) lineal. Los estudios han mostrado que, tras la administración intravenosa de GdCAs a dosis significativamente más altas que las de los productos intraarticulares, el gadolinio se acumula en el organismo. Esto incluye acumulación en el cerebro y en otros órganos y tejidos. Con los GdCAs lineales, este acúmulo puede causar aumentos en la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro dependientes de la dosis, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Tanto los incrementos en la intensidad de la señal como los datos pre-clínicos indican que se libera gadolinio de los GdCAs lineales.

Prospecto

- Sección 2: Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar <Nombre del producto>
 - Acumulación en el organismo

<Nombre del producto> funciona porque contiene un metal llamado gadolinio. Los estudios han demostrado que se pueden acumular pequeñas cantidades de gadolinio en el organismo, incluyendo el cerebro.

Este efecto no se ha observado tras la administración de pequeñas cantidades en las inyecciones dentro de las articulaciones (intraarticulares).

Ácido gadoxético intravenoso

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

<Nombre del producto> está indicado para la detección de lesiones hepáticas focales, proporcionando además información para la caracterización de las lesiones, mediante imágenes de Resonancia Magnética (RM) ponderadas en T1.

<Nombre del producto> solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) sin contraste y sólo cuando sean necesarias imágenes de fase retardada.

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico mediante administración intravenosa.

- Sección 4.2 Posología y forma de administración

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos. La dosis debe calcularse en función del peso corporal del paciente y no debe superar la dosis recomendada por kilogramo de peso corporal indicada en esta sección.

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tras la administración intravenosa, el gadolinio de <Nombre de la sustancia activa (DCI)> puede acumularse en el cerebro y otros tejidos corporales (huesos, hígado, riñones, piel) y causar aumentos de la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Estos aumentos son dependientes de la dosis y se desconocen las consecuencias clínicas. No se ha identificado acumulación de gadolinio en el cerebro tras la administración intraarticular. En aquellos pacientes que requieren exploraciones repetidas, deberán valorarse las posibles ventajas diagnósticas de utilizar <Nombre de la sustancia activa (DCI)> frente al potencial depósito de gadolinio en el cerebro y otros tejidos.

- 5.2 Propiedades farmacocinéticas

<Nombre de la sustancia activa (DCI)> es un agente de contraste con gadolinio (GdCAs) lineal. Los estudios han mostrado que, tras la administración intravenosa de GdCAs a dosis significativamente más altas que las de los productos intraarticulares, el gadolinio se acumula en el organismo. Esto incluye acumulación en el cerebro y en otros órganos y tejidos. Con los GdCAs lineales, este acúmulo puede causar aumentos en la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro dependientes de la dosis, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Tanto los incrementos en la intensidad de la señal como los datos pre-clínicos indican que se libera gadolinio de los GdCAs lineales.

Prospecto

- Sección 2: Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar <Nombre del producto>
 - Acumulación en el organismo

<Nombre del producto> funciona porque contiene un metal llamado gadolinio. Los estudios han demostrado que se pueden acumular pequeñas cantidades de gadolinio en el organismo, incluyendo el cerebro.

No se han observado efectos adversos debidos a la acumulación de gadolinio en el cerebro.

Ácido gadobénico intravenoso (restricción de la indicación: todas las referencias al resto de las indicaciones deben eliminarse de la totalidad de la información del producto)

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

<Nombre del producto> es un medio de contraste paramagnético para utilización en diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética (RM) ~~indicado para del hígado en adultos y niños (mayores de 2 años)~~

~~RM del cerebro y de la médula espinal en adultos y niños mayores de 2 años, donde mejora la detección de lesiones y proporciona información diagnóstica adicional a la obtenida por RM sin contraste (ver sección 5.1).~~

• RM de cuerpo entero en adultos y niños (mayores de 2 años) incluyendo cabeza y región del cuello, cavidad torácica (incluyendo el corazón y mama femenina), abdomen (páncreas e hígado), abdomen (tracto gastrointestinal), espacio retroperitoneal (riñón, glándulas suprarrenales), pelvis (próstata, vejiga y útero) y sistema musculoesquelético donde se facilita la identificación de estructuras anormales o lesiones y ayuda a diferenciar tejidos normales de tejidos patológicos (ver secciones 4.2 y 5.1).

Angiografía por Resonancia Magnética (ARM) para la evaluación de estenosis, oclusiones y vasos colaterales en adultos y niños (mayores de 2 años).

Aplicaciones específicas en el corazón que incluyen la medición de la perfusión miocárdica bajo condiciones de estrés farmacológico y el diagnóstico de viabilidad ("realce tardío").

<Nombre del producto> solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) sin contraste y solo cuando sean necesarias imágenes de fase retardada

• Sección 4.2 Posología y forma de administración

Órgano diana	Dosis recomendada
Cerebro y médula espinal	0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg de la solución 0,5 M)
Hígado, riñones, tracto urinario, glándulas suprarrenales	0,05 mmol/kg de peso corporal (0,1 mL/kg de la solución 0,5 M)
Angiografía por Resonancia magnética	0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg de la solución 0,5 M)
Cabeza y región del cuello, cavidad torácica (incluyendo el corazón y mama femenina), abdomen (tracto gastrointestinal incluyendo el páncreas), pelvis (próstata, vejiga y útero) y sistema musculoesquelético	0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg de la solución 0,5 M)
RM cardíaca • Evaluación de masas cardíacas o viabilidad miocárdica • Evaluación de perfusión miocárdica	- 0,1 mmol/kg de peso corporal, administrado como un único bolus de 0,2 mL/kg de la solución 0,5 M. Dos inyecciones separadas de 0,05 mmol/kg de peso corporal (correspondiendo cada una a 0,1 mL/kg de la solución 0,5 M) durante la técnica de imagen en reposo y estrés.

La dosis recomendada de <Nombre de la sustancia activa (DCI)> en pacientes adultos y niños es de 0,05 mmol/kg de peso corporal (0,1 ml/kg de la solución 0,5 M). Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos. La dosis debe calcularse en función del peso corporal del paciente y no debe superar la dosis recomendada por kilogramo de peso corporal indicada en esta sección.

(...)

Obtención de imágenes post-contraste:

Hígado	Imagen dinámica:	Inmediatamente después de la inyección.
--------	------------------	---

	<u>Imagen retardada:</u>	Entre 40 y 120 minutos después de la inyección, dependiendo del tipo de imagen diagnóstica requerida.
<u>Cerebro y médula espinal</u>		Hasta 60 minutos luego de la administración.
ARM		Inmediatamente después de la administración, con un tiempo de retardo ("scan delay") calculado en base a la prueba de inyección en bolo o mediante una técnica de detección automática del bolo. Si no se utiliza una secuencia de pulso automática para calcular el momento de administración del bolo, hay que utilizar una prueba de inyección en bolo administrando ≤ 2 ml del medio de contraste para calcular el tiempo de retardo apropiado.
<u>Mama</u>		Antes de la inyección del contraste debe adquirirse una imagen ponderada en T1, mediante una secuencia de eco de gradiente con un tiempo de resolución de 2 minutos o menos, y debe repetirse varias veces durante un periodo de 5 a 8 minutos tras una inyección intravenosa rápida de un bolo de contraste.
<u>Otras zonas corporales</u>		Adquirir secuencias ponderadas en T1, ya sea como imágenes dinámicas o estáticas retardadas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

(...)

Si no se puede evitar el uso de <Nombre del producto>, la dosis ~~no debe ser superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal si se usa para la RM del cerebro y la médula espinal, la angiografía por RM, la RM de mama o la RM corporal total y no debe ser superior a 0,05 mmol/kg de peso corporal si se usa para la RM del hígado, riñones, vías urinarias o glándulas suprarrenales. No se debe usar más de una dosis durante una exploración, salvo en el caso de la obtención de imágenes de perfusión cardíaca por RM, en que se pueden administrar dos dosis separadas de 0,05 mmol/kg de peso corporal en el transcurso de una sola exploración.~~ Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de <Nombre del producto> no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tras la administración intravenosa, el gadolinio de <Nombre de la sustancia activa (DCI)> puede acumularse en el cerebro y otros tejidos corporales (huesos, hígado, riñones, piel) y causar aumentos de la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Estos aumentos son dependientes de la dosis y se desconocen las consecuencias clínicas. No se ha identificado acumulación de gadolinio en el cerebro tras la administración intraarticular. En aquellos pacientes que requieren exploraciones repetidas, deberán valorarse las posibles ventajas diagnósticas de utilizar <Nombre de la sustancia activa (DCI)> frente al potencial depósito de gadolinio en el cerebro y otros tejidos.

- 5.2 Propiedades farmacocinéticas

<Nombre de la sustancia activa (DCI)> es un agente de contraste con gadolinio (GdCAs) lineal. Los estudios han mostrado que, tras la administración intravenosa de GdCAs a dosis significativamente más altas que las de los productos intraarticulares, el gadolinio se acumula en el organismo. Esto incluye acumulación en el cerebro y en otros órganos y tejidos. Con los GdCAs lineales, este acúmulo puede causar aumentos en la intensidad de la señal ponderada en T1 en el cerebro dependientes de la dosis, especialmente en el núcleo dentado, el globo pálido y el tálamo. Tanto los incrementos en la intensidad de la señal como los datos pre-clínicos indican que se libera gadolinio de los GdCAs lineales.

Prospecto

- Sección 1 Qué es <Nombre del producto> y para qué se utiliza

<Nombre del producto> es un colorante especial (llamado medio de contraste) que contiene el metal gadolinio y mejora las imágenes de ~~hígado cerebro/médula espinal, arterias y otras zonas corporales~~ en exploraciones por Resonancia Magnética (RM). Este contraste ayuda a su médico a identificar alteraciones en su ~~hígado cerebro/médula espinal, arterias u otras partes de su cuerpo~~. Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

<Nombre del producto> está aprobado para uso en niños mayores de 2 años.

- Sección 2: Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar <Nombre del producto>
 - Acumulación en el organismo

<Nombre del producto> funciona porque contiene un metal llamado gadolinio. Los estudios han demostrado que se pueden acumular pequeñas cantidades de gadolinio en el organismo, incluyendo el cerebro.

No se han observado efectos adversos debidos a la acumulación de gadolinio en el cerebro.

- Sección 3 Cómo usar <Nombre del producto>

<Nombre del producto> se inyecta en una vena, normalmente en el brazo, antes de la exploración por RM.

La cantidad en mililitros que se inyecte depende de cuántos kilogramos pese.

La dosis recomendada es:

~~RM de cerebro/médula espinal: 0,2 ml por kilogramo de peso corporal~~

~~RM de arterias: 0,2 ml por kilogramo de peso corporal~~

~~RM de hígado, riñón, tracto urinario o glándulas suprarrenales: 0,1 ml por kilogramo de peso corporal~~

~~RM de mama, corazón u otras zonas corporales: 0,2 ml por kilogramo de peso corporal~~

- parte para profesionales del sector sanitario:

Obtención de imágenes post-contraste:

<i>Hígado</i>	<i>Imagen dinámica:</i>	<i>Inmediatamente después de la inyección.</i>
	<i>Imagen retardada:</i>	<i>Entre 40 y 120 minutos después de la inyección, dependiendo del tipo de imagen diagnóstica requerida.</i>
<i>Cerebro y médula espinal</i>	<i>Hasta 60 minutos tras la administración.</i>	
<i>ARM</i>	<i>Inmediatamente después de la administración, con un tiempo de retardo ("scan delay") calculado en base a la prueba de inyección en bolo o mediante una técnica de detección automática del bolo. Si no se utiliza una secuencia de pulso automática</i>	

	<i>para calcular el momento de administración del bolo, hay que utilizar una prueba de inyección en bolo administrando ≤ 2 ml del medio de contraste para calcular el tiempo de retardo apropiado.</i>
<i>Mama</i>	<i>Antes de la inyección del contraste debe adquirirse una imagen ponderada en T1, mediante una secuencia de eco de gradiente con un tiempo de resolución de 2 minutos o menos, y debe repetirse varias veces durante un periodo de 5 a 8 minutos tras una inyección intravenosa rápida de un bolo de contraste.</i>
<i>Otras zonas corporales</i>	<i>Adquirir secuencias ponderadas en T1, ya sea como imágenes dinámicas o estáticas retardadas.</i>

Antes de la administración de <Nombre del producto>, 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 <Nombre del producto>, este 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 <Nombre del producto> no puede evitarse, la dosis no debe exceder de 0,1 mmol/kg de peso corporal cuando se use para RM del cerebro y médula espinal, angiografía por RM, RM de mama o RM de todo el cuerpo y no debe exceder de 0,05 mmol/kg de peso corporal cuando se use para RM de hígado, riñones, tracto urinario o glándulas suprarrenales. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis excepto en la RM de perfusión cardiaca en la que dos dosis separadas de 0,05 mmol/kg de peso corporal pueden administrarse en el transcurso de un único examen. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de <Nombre del producto> no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.