

Liite III

Muutoksia valmistetietojen tiettyihin kohtiin

Huomaa:

Kyseessä olevat valmistetietojen kohdat ovat lausuntopyyntömenettelyn tuloksia.

Jäsenvaltion toimivaltaiset viranomaiset päivittävät tämän jälkeen lääkevalmistetiedot yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa direktiivin 2001/83/EY III osaston 4. luvussa määritettyjen menettelyjen mukaan.

Muutoksia lääkevalmistetietojen tiettyihin kohtiin

Valmistetietoja on muutettava (tekstin lisäys, korvaaminen tai poisto tarpeen mukaan) siten, että ne ovat alla olevien, hyväksytyjen sanamuotojen mukaisia.

Laskimoon annettava gadoteerihappo, gadobutroli, gadoteridoli

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.1 Käyttöaiheet

<Valmisteen nimi>-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI).

- Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää. Annos lasketaan potilaan painon perusteella, eikä se saa olla suurempi kuin tässä kohdassa kuvattu suositusannos yhtä painokiloa kohti.

Niveleen annettava gadoteerihappo

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.1 Käyttöaiheet

<Valmisteen nimi>-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI).

- Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää.

Niveleen annettava gadopenteettihappo

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.1 Käyttöaiheet

<Valmisteen nimi>-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI), eikä muita myyntiluvallisia valmisteita voida käyttää.

- Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää.

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

<Vaikuttavan aineen nimi (INN)> laskimonsisäisen annon jälkeen gadoliniumia saattaa kertyä aivoihin ja muihin elimistön kudoksiin (luustoon, maksaan, munuaisiin, ihoon), jolloin se voi aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Kliinisiä seurauksia ei tunneta. Gadoliniumin kertymistä aivoihin ei ole todettu nivelensisäisen annon yhteydessä. <Vaikuttavan aineen nimi (INN)> käytön mahdollisia diagnostisia etuja ja riskiä, että gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin, on punnittava potilailla, jotka tarvitsevat toistuvia kuvauksia.

- 5.2 Farmakokinetiikka

<Vaikuttavan aineen nimi (INN)> on lineaarinen gadoliniumia sisältävä varjoaine. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön kertyy gadoliniumia, kun potilas saa gadoliniumia sisältäviä varjoaineita laskimoon merkitsevästi suurempina annoksina kuin jos valmiste annosteltaisiin niveleen. Gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin ja elimiin. Lineaaristen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden kohdalla tämä voi aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Signaalin intensiteetti lisääntyy, ja ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet, että lineaarisista gadoliniumia sisältävistä varjoaineista vapautuu gadoliniumia.

Pakkausseloste

- Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan <valmisteen nimi>-valmistetta
 - Kertyminen elimistöön

<Valmisteen nimi>-valmisteen vaikutus perustuu sen sisältämään metalliin, gadoliniumiin. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön ja myös aivoihin voi jäädä pieniä määriä gadoliniumia. Tätä ei ole havaittu niveleen pistettävien pienten annosten yhteydessä.

Laskimoon annettava gadoksetaatti

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.1 Käyttöaiheet

<Valmisteen nimi>-valmistetta käytetään fokaalisten maksaleesioiden kuvantamiseen T1-painotteisella magneettikuvausmenetelmällä (MRI) ja antamaan tietoa leesioiden laadusta.

<Valmisteen nimi>-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI) ja kun tarvitaan viivästetyn vaiheen kuvantamista.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön laskimoon annettuna.

- Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää. Annos lasketaan potilaan painon perusteella, eikä se saa olla suurempi kuin tässä kohdassa kuvattu suositusannos yhtä painokiloa kohti.

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

<Vaikuttavan aineen nimen (INN)> annon jälkeen gadoliniumia saattaa kertyä aivoihin ja muihin elimistön kudoksiin (luustoon, maksaan, munuaisiin, ihoon), jolloin se saattaa aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Kliinisiä seurauksia ei tunneta. <Vaikuttavan aineen nimen (INN)> käytön mahdollisia diagnostisia etuja ja riskiä, että gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin, on punnittava potilailla, jotka tarvitsevat toistuvia kuvauksia.

- 5.2 Farmakokinetiikka

<Vaikuttavan aineen nimi (INN)> on lineaarinen gadoliniumia sisältävä varjoaine. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön kertyy gadoliniumia, kun potilas altistuu gadoliniumia sisältäville varjoaineille. Gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin ja elimiin. Lineaaristen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden kohdalla tämä voi aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Signaalin intensiteetti lisääntyy, ja ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet, että lineaarisista gadoliniumia sisältävistä varjoaineista vapautuu gadoliniumia.

Pakkausseloste

- Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan <valmisteen nimi>-valmistetta
 - Kertyminen elimistöön

<Valmisteen nimi>-valmisteen vaikutus perustuu sen sisältämään metalliin, gadoliniumiin. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön ja myös aivoihin voi jäädä pieniä määriä gadoliniumia. Aivoihin kertyneen gadoliniumin ei tiedetä aiheuttaneen haittavaikutuksia.

Laskimoon annettava gadobeenihappo (käyttöaiheen rajoitus – kaikki viittaukset muihin käyttöaiheisiin tulee poistaa valmistetiedoista)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

<Valmisteen nimi> on paramagneettinen tehosteaine, jota käytetään maksan diagnostisessa magneettiresonanssikuvauksessa (MR-kuvauksessa) seuraavissa indikaatioissa: aikuisilla ja lapsilla (yli 2-vuotiailla)

- Aikuisten ja yli 2-vuotiaiden lasten aivojen ja selkärangan MR-kuvauksessa, kun se parantaa leesioiden havaitsemista ja antaa lisää diagnostista tietoa verrattuna tehostamattomiin MR-kuvauksimenetelmiin (ks. kohta 5.1).
- Aikuisten ja (yli 2-vuotiaiden) lasten koko elimistön MR-kuvauksessa mukaan luettuna pään ja kaulan alue, rintakehän alue (mukaan luettuina sydän ja naisten rinnat), vatsa (haima ja maksa), vatsa (ruuansulatuselimistö), vatsakalvon takainen alue (munuaiset, lisämunuainen), lantio (eturauhanen, virtsarakko ja kohtu) sekä luusto ja lihakset, kun se parantaa poikkeavien rakenteiden tai leesioiden havaitsemista ja auttaa erottamaan normaalikudoksen patologisesta kudoksesta (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).
- Magneettiangiografia (MRA) aikuisten ja (yli 2-vuotiaiden) lasten ahtaumien, tukosten ja kollateraalien arvioimiseksi.
- Erityisesti sydäntä koskevat sovellukset: sydänlihaksen perfuusion mittaminen farmakologisessa rasisitilanteessa sekä elinkykyisyysdiagnostiikka ("viivästynyt tehostuminen").

<Valmisteen nimi>-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI) ja kun tarvitaan viivästetyn vaiheen kuvantamista.

- Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Elin	Suosittelut annos
Aivot ja selkäranka	0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä)
Maksa, munuaiset, virtsatiet, lisämunuainen	0,05 mmol/kg (0,1 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä)
Magneettiangiografia	0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä)
Pään ja kaulan alue, rintakehän alue (mukaan luettuina sydän ja naisten rinnat), vatsa (ruuansulatuselimistö mukaan luettuna haima), lantio (eturauhanen, virtsarakko ja kohtu) sekä luusto ja lihakset	0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä)
Sydämen MR-kuvaus • sydämen massojen tai sydänlihaksen elinkykyisyyden selvittäminen • sydänlihaksen perfuusion selvittäminen	- 0,1 mmol/kg yhtenä bolusinjektiona (0,2 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä) Kaksi erillistä 0,05 mmol/kg injektiota (kumpikin 0,1 ml/kg 0,5 M:ää injektioneestettä) lepo- ja rasitustilakuvauksessa

<Vaikuttavan aineen nimen (INN) > suositeltu annos aikuispotilaille ja lapsille on 0,05 mmol/kg (0,1 ml/kg 0,5 M:stä injektioneestettä). Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää. Annos lasketaan potilaan painon perusteella, eikä se saa olla suurempi kuin tässä kohdassa kuvattu suositusannos yhtä painokiloa kohti.

(...)

Kuvauksen suorittaminen:

Maksa	<u>Dynaaminen kuvaus:</u>	<u>Välittömästi bolusinjektion jälkeen.</u>
	<u>Viivästetty kuvaus:</u>	40–120 minuutin kuluttua injektioista, riippuen yksilöllisestä kuvaustarpeesta.
Aivot ja selkäranka	60 minuutin aikana lääkkeen annon jälkeen.	
<u>MRA</u>	Välittömästi lääkkeen annon jälkeen. Kuvausviive lasketaan boluksena annetun testiinjektion tai boluksen havaitsemiseen käytettävän automaattisen tekniikan avulla. Jos boluksen ajoittamiseen ei käytetä automaattista kontrastin havaitsevaa sykäysjaksoa, tarkoituksenmukainen kuvausviive on laskettava käyttämällä ≤ 2 ml boluksena annettavaa testiinjektiota.	
<u>Rinnat</u>	T1-painotteinen gradienttikaikusekvenssi enintään 2 minuutin ajan ennen varjoaineen injektointia sekä useaan kertaan toistettuna 5–8 minuutin aikana varjoaineen nopean iv-bolusinjektion jälkeen.	
<u>Muu elimistö</u>	T1-painotteiset sekvenssit joko dynaamisena tai staattisena viivästettynä kuvauksena.	

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

(...)

Jos <Valmisteen nimi>-valmisteen käyttöä ei voida välttää, annoksen tulisi olla enintään 0,1 mmol/painokilo aivojen ja selkärangan MR-kuvauksessa, magneettinangiografiassa, rintojen MR-kuvauksessa tai koko elimistön MR-kuvauksessa. Maksan, munuaisten, virtsateiden tai lisämunuaisen MR-kuvauksessa annoksen tulisi olla enintään 0,05 mmol/painokilo. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää lukuun ottamatta sydänlihaksen perfuusion MR-kuvausta, jolloin yhden tutkimuksen aikana voidaan antaa kaksi erillistä 0,05 ml/kg annosta. Koska toistetusta annoksesta ei ole tietoja, <Valmisteen nimi> -injektioita ei pidä toistaa ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 päivää.

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

<Vaikuttavan aineen nimen (INN)> annon jälkeen gadoliniumia saattaa kertyä aivoihin ja muihin elimistön kudoksiin (luustoon, maksaan, munuaisiin, ihoon), jolloin se saattaa aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Kliinisiä seurauksia ei tunneta. <Vaikuttavan aineen nimen (INN)> käytön mahdollisia diagnostisia etuja ja riskiä, että gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin, on punnittava potilailla, jotka tarvitsevat toistuvia kuvauksia.

- 5.2 Farmakokinetiikka

<Vaikuttavan aineen nimi (INN)> on lineaarinen gadoliniumia sisältävä varjoaine. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön kertyy gadoliniumia, kun potilas altistuu gadoliniumia sisältäville varjoaineille. Gadoliniumia kertyy aivoihin ja muihin kudoksiin ja elimiin. Lineaaristen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden kohdalla tämä voi aiheuttaa annoksesta riippuvaa T1-painotteisen signaalin voimistumista aivoissa ja etenkin aivojen hammastumakkeessa, linssitumakkeen pallossa ja talamuksessa. Signaalin intensiteetti lisääntyy, ja ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet, että lineaarisista gadoliniumia sisältävistä varjoaineista vapautuu gadoliniumia.

Pakkausseloste

- Kohta 1 Mitä <Valmisteen nimi> on ja mihin sitä käytetään

<Valmisteen nimi> on erityinen väriaine (tai varjoaine), joka sisältää harvinaista maametallia gadoliniumia ja parantaa maksan aivojen/selkärangan, valtimoiden ja muun elimistön kuvia magneettiresonanssikuvauksessa (MR-kuvauksessa). Lääke auttaa lääkäriäsi havaitsemaan poikkeamia maksassasi aivoissasi/selkärangassasi, valtimoissasi ja muualla elimistössäsi. Tämä lääkevalmiste on ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

<Valmisteen nimi> on hyväksytty käytettäväksi yli 2-vuotiaille lapsille.

- Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan <valmisteen nimi>-valmistetta
 - Kertyminen elimistöön

<Valmisteen nimi>-valmisteen vaikutus perustuu sen sisältämään metalliin, gadoliniumiin. Tutkimukset ovat osoittaneet, että elimistöön ja myös aivoihin voi jäädä pieniä määriä gadoliniumia. Aivoihin kertyneen gadoliniumin ei tiedetä aiheuttaneen haittavaikutuksia.

- Kohta 3 Miten <Valmisteen nimi>-valmistetta käytetään

<Valmisteen nimi> injisoidaan laskimoon, yleensä käsivarteesi juuri ennen MR-kuvausta. Injisoitava määrä (ml) riippuu kehosi painosta (kg).

Suosittelut annokset ovat:

~~aivojen/selkärangan MR-kuvaus: 0,2 ml/kg~~

~~valtimoiden MR-kuvaus: 0,2 ml/kg~~

~~maksan, munuaisten, virtsateiden tai lisämunuaisten MR-kuvaus: 0,1 ml/kg~~

~~rintojen, sydämen tai muun elimistön MR-kuvaus: 0,2 ml/kg~~

- tietoa hoitoalan ammattilaisille:

Kuvauksen suorittaminen:

<i>Maksa</i>	<i>Dynaaminen kuvaus:</i>	<i>Välittömästi bolusinjektion jälkeen.</i>
	<i>Viivästetty kuvaus:</i>	40–120 minuutin kuluttua injektioista, riippuen yksilöllisestä kuvaustarpeesta.
<i>Aivot ja selkäranka</i>	60 minuutin aikana lääkkeen annon jälkeen.	
<i>MRA</i>	Välittömästi lääkkeen annon jälkeen. Kuvausviive lasketaan boluksena annetun testiinjektion tai boluksen havaitsemiseen käytettävän automaattisen tekniikan avulla. Jos boluksen ajoittamiseen ei käytetä automaattista kontrastin havaitsevaa sykäysjaksoa, tarkoituksenmukainen kuvausviive on laskettava käyttämällä ≤ 2 ml boluksena annettavaa testi-injektiota.	
<i>Rinnat</i>	T1-painotteinen gradienttikaikuskvenssi enintään 2 minuutin ajan ennen varjoaineen injektointia sekä useaan kertaan toistettuna 5-8 minuutin aikana varjoaineen nopean iv-bolusinjektion jälkeen.	
<i>Muu elimistö</i>	T1-painotteiset sekvenssit joko dynaamisena tai staattisena viivästettynä kuvauksena.	

Ennen <Valmisteen nimi>-hoidon aloittamista on suositeltavaa, että kaikki potilaat tutkitaan mahdollisen munuaisten vajaatoiminnan varalta laboratoriotutkimuksella.

Nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä potilailla, joilla on akuutti tai krooninen vakava munuaisten vajaatoiminta (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Maksansiirtopotilaat ovat erityisen alttiita, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys tässä ryhmässä on korkea. Koska on mahdollista, että <Valmisteen nimi> voi aiheuttaa NSF:a, sitä tulisi tästä syystä välttää potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta sekä perioperatiivisessa maksansiirron vaiheessa olevilla potilailla, ellei diagnostinen tieto ole välttämätön eikä saatavissa ilman varjoainetta tehdyllä MRI:llä. Jos <Valmisteen nimi>-valmisteen käyttöä ei voida välttää, annoksen tulisi olla enintään 0,1 mmol/painokilo aivojen ja selkärangan MR-kuvauksessa, magneettiangiografiassa, rintojen MR-kuvauksessa tai koko elimistön MR-kuvauksessa. Maksan, munuaisten, virtsateiden tai lisämunuaisten MR-kuvauksessa annoksen ei tulisi ylittää 0,05 mmol/painokilo maksan MR-kuvauksessa. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää lukuun ottamatta sydänlihaksen perfuusion MR-kuvausta, jolloin yhden tutkimuksen aikana voidaan antaa kaksi erillistä 0,05 mmol/kg annosta. Koska toistetusta annoksesta ei ole tietoja, <Valmisteen nimi>-injektioita ei pidä toistaa ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 päivää.