

Annexe III

Modifications apportées aux rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit et de la notice

Remarque :

Ces modifications apportées aux rubriques pertinentes de du résumé des caractéristiques du produit et de la notice sont le résultat de la procédure d'arbitrage.

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont susceptibles de faire l'objet d'une mise à jour ultérieure par les autorités compétentes de l'État membre, en liaison avec l'État membre de référence, le cas échéant, conformément aux procédures prévues au chapitre 4 du titre III de la directive 2001/83/CE.

Modifications apportées aux rubriques pertinentes de l'information produit

L'information produit en vigueur doit être modifiée (insertion, remplacement ou suppression du texte selon le cas) de façon à refléter les mentions approuvées telles que présentées ci-dessous.

Acide gadotérique, gadobutrol, gadotéridol intraveineux

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.1 Indications thérapeutiques

<Nom du produit> ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste.

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose doit être calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de masse corporelle, détaillée dans cette rubrique.

Acide gadotérique intra-articulaire

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.1 Indications thérapeutiques

<Nom du produit> ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste.

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée.

Acide gadopentétique intra-articulaire

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.1 Indications thérapeutiques

<Nom du produit> ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire, et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste, et quand un autre produit autorisé ne peut être utilisé.

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée.

- Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Après administration intraveineuse de <nom de la substance active (DCI)>, le gadolinium peut être retenu dans le cerveau et dans d'autres tissus du corps (os, foie, reins, tissu cutané), et peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. Les conséquences cliniques sont inconnues. La rétention du gadolinium dans le cerveau n'a pas été observée lors de l'administration intra-articulaire. Les avantages diagnostiques possibles de l'utilisation de <nom de la substance active (DCI)> chez les patients qui nécessiteront des examens répétés doivent être évalués au regard du le risque potentiel de dépôt de gadolinium dans le cerveau et dans d'autres tissus.

- 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

<Nom de substance active (DCI)> est un produit de contraste gadoliné linéaire. Des études ont montré qu'après exposition aux produits de contraste gadolinés administrés par voie intraveineuse à des doses significativement plus élevées que les produits intra-articulaires, le gadolinium est retenu dans le corps. Ceci inclut une rétention dans le cerveau et dans d'autres tissus et organes. Avec les produits de contraste gadolinés linéaires, cela peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. L'intensité du signal augmente et les données non cliniques montrent que du gadolinium est libéré des produits de contraste gadolinés linéaires.

Notice

- Rubrique 2: Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre <Nom du produit>
 - Accumulation dans le corps

<Nom du produit> agit parce qu'il contient un métal appelé gadolinium. Des études ont montré que de petites quantités de gadolinium peuvent rester dans le corps, y compris le cerveau.

Ceci n'a pas été observé suite aux petites quantités administrées lors d'injections dans l'articulation.

Acide gadoxétique intraveineux

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.1 Indications thérapeutiques

<Nom du produit> est indiqué pour la détection des lésions hépatiques focales et fournit des informations sur le caractère des lésions lors d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérée en T1.

<Nom du produit> ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste, et quand une imagerie en phase retardée est requise.

Ce médicament est à usage diagnostique par administration intraveineuse uniquement.

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose doit être calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de de masse corporelle, détaillée dans cette rubrique.

- Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Après administration de <nom de la substance active (DCI)>, le gadolinium peut être retenu dans le cerveau et dans d'autres tissus du corps (os, foie, reins, tissu cutané) et peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. Les conséquences cliniques sont inconnues. Les avantages diagnostiques possibles de l'utilisation de <nom de la substance active (DCI)> chez les patients qui nécessiteront des examens répétés doivent être évalués au regard du risque potentiel de dépôt de gadolinium dans le cerveau et dans d'autres tissus.

- 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

<Nom de la substance active (DCI)> est un produit de contraste gadoliné linéaire. Des études ont montré qu'après exposition aux produits de contraste gadolinés, le gadolinium est retenu dans le corps. Ceci inclut une rétention dans le cerveau et dans d'autres tissus et organes. Avec les produits de contraste gadolinés linéaires, cela peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. L'intensité du signal augmente et les données non cliniques montrent que du gadolinium est libéré des produits de contraste gadolinés linéaires.

Notice

- Rubrique 2: Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre <Nom du produit>
 - Accumulation dans le corps

<Nom du produit> agit parce qu'il contient un métal appelé gadolinium. Des études ont montré que de petites quantités de gadolinium peuvent rester dans le corps, y compris le cerveau. Aucun effet secondaire n'a été observé en raison de gadolinium resté dans le cerveau.

Acide gadobénique intraveineux (restriction de l'indication – toutes les références à d'autres indications doivent être supprimées dans l'information du produit)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

<Nom du produit> est un produit de contraste paramagnétique utilisé dans l'imagerie par résonance magnétique diagnostique (IRM) et ~~indiqué dans~~ du foie chez les adultes et les enfants (âgés de plus de 2 ans).

~~•IRM du cerveau et de la moelle épinière chez les adultes et les enfants (âgés de plus de 2 ans), où il améliore la détection des lésions et apporte des informations diagnostiques supplémentaires comparativement à une IRM sans produit de contraste (voir section 5.1).~~

~~•IRM du le corps entier chez les adultes et les enfants (âgés de plus de 2 ans), y compris la région de la tête et du cou, la cage thoracique (y compris le cœur et le sein), l'abdomen (pancréas et le foie), l'abdomen (tractus gastro-intestinal), l'espace rétropéritonéal (rein, glandes surrénales), le pelvis~~

(prostate, vessie et utérus) et système musculo-squelettique, où il facilite l'identification de structures ou de lésions anormales et aide à la différencier entre les tissus sains et pathologiques (voir les sections 4.2 et 5.1).

• ~~Angiographie par résonance magnétique (ARM) pour l'évaluation des sténoses, des occlusions et des vaisseaux collatéraux chez adultes et les enfants (âgés de plus de 2 ans).~~

• ~~Les applications spécifiques dans le cœur comprennent la mesure de la perfusion myocardique dans des conditions de stress pharmacologique et des diagnostics de viabilité («rehaussement tardif »).~~

<Nom du produit> ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste, et quand une imagerie en phase tardive est requise.

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

Organe-cible	Dose recommandée
Cerveau et moelle épinière	0.1 mmol/kg de poids corporel (0.2 mL/kg of the 0.5 M solution)
Foie, reins, voies urinaires, glandes surrénales	0.05 mmol/kg de poids corporel (0.1 mL/kg de la solution 0.5 M solution)
Angiographie par résonance magnétique	0.1 mmol/kg de poids corporel (0.2 mL/kg de la solution 0.5 M solution)
La région de la tête et du cou, cage thoracique (y compris le cœur et le sein), abdomen (tractus gastro-intestinal y compris le pancréas), pelvis (prostate, vessie et utérus) et système musculo-squelettique	0.1 mmol/kg de poids corporel (0.2 mL/kg de la solution 0.5 M solution)
IRM cardiaque <ul style="list-style-type: none"> • Evaluation des masses cardiaques ou de la viabilité myocardique • Evaluation de la perfusion myocardique 	0.1 mmol/kg de poids corporel, administré sous forme en bolus unique de 0,2 ml/ Kg de la solution 0.5 solution. Deux injections séparées de 0,05 mmol/ Kg de poids corporel (chacun correspondant à 0,1 ml/ Kg de la solution 0,5 M solution) pendant l'imagerie de repos et de stress.

La dose recommandée pour <Nom de la substance active (DCI)> chez les patients adultes et les enfants est de 0,05 mmol/kg de la masse corporelle, soit 0,1 mL/kg de la solution 0,5 mol/L. La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose doit être calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de masse corporelle, détaillée dans cette rubrique.

(...)

Acquisition d'imagerie post-contraste:

Foie	Imagerie dynamique:	Immédiatement après injection en embol.
	Imagerie tardive:	Entre 40 et 120 minutes après l'injection en fonction des besoins individuels d'imagerie.
Cerveau et moelle épinière	Jusqu'à 60 minutes après l'administration.	
ARM	Immédiatement après l'administration, avec un délai d'acquisition calculé sur la base d'un embol test ou par la technique de détection automatique d'un embol. Si la détection automatique du contraste en séquence pulsée n'est pas utilisée, alors l'injection d'un embol test de 2 mL de produit au maximum devra être réalisée pour calculer le timing d'acquisition adéquat.	
Sein	Une acquisition dynamique en séquence pondérée T1 avec une résolution temporelle de 2 minutes ou moins doit être réalisée avant l'injection du produit de contraste et répétée plusieurs fois sur une période de 5 à 8 minutes après l'injection rapide du produit de contraste en embol intraveineux.	
Autre partie du corps	Les séquences pondérées en T1 doivent être acquises en tant qu'imagerie dynamique ou statique retardée.	

Populations particulières

Insuffisance rénale

(...)

Si l'utilisation de <Nom du produit> ne peut pas être évitée, la dose ne devra pas dépasser 0,1 mmol/kg de poids corporel lorsqu'elle est administrée pour une IRM du cerveau et de la moelle épinière, une angiographie par RM, une IRM du sein ou une IRM du corps entier et ne devra pas dépasser 0,05 mmol/kg de poids corporel lorsqu'elle est administrée pour une IRM du foie, des reins, des voies urinaires ou des glandes surrénales. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen, à l'exception de l'imagerie par perfusion cardiaque, où deux doses distinctes de 0,05 mmol/kg de poids corporel peuvent être administrées au cours d'un seul examen. En raison de l'absence d'information sur les administrations répétées, les injections de <Nom du produit> ne doivent pas être répétées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins 7 jours.

- Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Après administration de <nom de la substance active (DCI)>, le gadolinium peut être retenu dans le cerveau et dans d'autres tissus du corps (os, foie, reins, tissu cutané) et peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. Les conséquences cliniques sont inconnues. Les avantages diagnostiques possibles de l'utilisation de <nom de la substance active (DCI)> chez les patients qui nécessiteront des examens répétés doivent être évalués au regard du risque potentiel de dépôt de gadolinium dans le cerveau et dans d'autres tissus.

- 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

<Nom de la substance active (DCI)> est un produit de contraste gadoliné linéaire. Des études ont montré qu'après exposition aux produits de contraste gadolinés, le gadolinium est retenu dans le corps. Ceci inclut une rétention dans le cerveau et dans d'autres tissus et organes. Avec les produits de contraste gadolinés linéaires, ceci peut provoquer une augmentation dose-dépendante de l'intensité du signal pondéré en T1 dans le cerveau, en particulier dans le noyau denté, le globus pallidus et le thalamus. L'intensité du signal augmente et les données non cliniques montrent que du gadolinium est libéré des produits de contraste gadolinés linéaires.

Notice

- Rubrique 1 Qu'est-ce que <Nom du produit> et dans quels cas est-il utilisé

<Nom du produit> est un agent d'imagerie (ou agent de contraste) qui contient du gadolinium, un métal dit « des terres rares », et qui améliore la qualité des images du foie au cours des examens en imagerie par résonance magnétique (IRM). Il aide votre médecin à identifier les anomalies de votre foie, ~~du cerveau, de la moelle épinière, des artères ou d'autres parties du corps.~~ Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

<Nom du produit> est approuvé pour une utilisation chez les enfants de plus de deux ans:

- Rubrique 2: Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre <Nom du produit>
 - Accumulation dans le corps

<Nom du produit> agit parce qu'il contient un métal appelé gadolinium. Des études ont montré que de petites quantités de gadolinium peuvent rester dans le corps, y compris le cerveau. Aucun effet secondaire n'a été mis en relation avec la persistance de gadolinium dans le cerveau.

- Rubrique 3 Comment utiliser <Nom du produit>

<Nom du produit> est injecté dans une veine, habituellement dans votre bras, juste avant l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Le volume, en millilitre qui vous sera injectée, est fonction ~~dépend~~ de votre masse corporelle (en kilogramme).

La dose recommandée est:

~~**IRM du cerveau/de la moelle épinière:** 0,2 mL par kilogramme de poids corporel.~~

~~**IRM des artères:** 0,2 mL par kilogramme de poids corporel.~~

~~**IRM du foie, des reins, des voies urinaires ou des surrénales:** 0,1 mL par kilogramme de masse corporelle.~~

~~**IRM du sein, cœur ou d'autres parties du corps:** 0,2 mL par kilogramme de poids corporel.~~

- partie pour les professionnels de la santé:

Acquisition d'imagerie post-contraste:

Foie	<u>Imagerie dynamique:</u>	<u>Immédiatement après injection en embol.</u>
	<u>Imagerie tardive:</u>	<u>Entre 40 et 120 minutes après l'injection en fonction des besoins individuels d'imagerie.</u>

Système nerveux central	Jusqu'à 60 minutes après administration.
ARM	Immédiatement après l'administration, avec un délai d'acquisition calculé sur la base d'un embol test ou par la technique de détection automatique d'un embol. Si la détection automatique du contraste en séquence pulsée n'est pas utilisée, alors l'injection d'un embol test de 2 mL de produit au maximum devra être réalisée pour calculer le timing d'acquisition adéquat.
Sein	Une acquisition dynamique en séquence pondérée T1 avec une résolution temporelle de 2 minutes ou moins doit être réalisée avant l'injection du produit de contraste et répétée plusieurs fois sur une période de 5 à 8 minutes après l'injection rapide du produit de contraste en embol intraveineux.
les autres parties du corps	Les séquences pondérées en T1 doivent être acquises en tant qu'imagerie dynamique ou statique retardée.

Avant l'administration de <Nom du produit>, il est recommandé que tous les patients soient testés pour un dysfonctionnement rénal, par obtention de tests de laboratoire.

Des cas de fibrose néphrogénique systémique (FNS) ont été rapportés après injection de certains produits de contraste contenant du gadolinium chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère aiguë ou chronique (clairance de la créatinine < 30 mL/min/1,73 m²). Les patients devant bénéficier d'une transplantation hépatique sont particulièrement à risque, car l'incidence d'insuffisance rénale aiguë est élevée dans ce groupe. Etant donné qu'il est possible que des cas de FNS surviennent avec <Nom du produit>, l'administration de ce produit doit être évitée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et chez les patients durant la période pré ou post opératoire d'une transplantation hépatique, sauf si le diagnostic est indispensable, et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste. Si l'administration de <Nom du produit> ne peut pas être évitée, la dose ne doit pas excéder 0,1 mmol/kg de poids corporel lorsqu'elle est administrée pour une IRM du cerveau et de la moelle épinière, une ARM ou une IRM du sein ou tout le corps et la dose ne doit pas excéder 0,05 mmol/kg de la masse corporelle lorsqu'elle est administrée pour une IRM du foie, des reins, des voies urinaires ou les glandes surrénales. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen, à l'exception de l'imagerie par perfusion cardiaque, où deux doses distinctes de 0,05 mmol/kg de poids corporel peuvent être administrées au cours d'un seul examen. En raison de l'absence d'information sur les administrations répétées, les injections de <Nom du produit> ne doivent pas être répétées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins sept jours.