

III. melléklet

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak módosításai

Megjegyzés:

Az kísérőiratok vonatkozó részeinek módosításai a betérjesztési eljárás eredménye.

A kísérőiratokat ezután a tagállam illetékes hatósága a referencia-tagállammal együttműködve, a 2001/83/EK irányelv, III. cím, 4. fejezetben foglalt eljárásoknak megfelelően, szükség szerint aktualizálhatja.

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak módosításai

A hatályos kísérőiratot módosítani kell (beillesztés, helyettesítés vagy törlés a megfelelő szövegben), hogy visszaadja a megállapodás szövegét az alábbiak szerint.

Intravénás gadotersav, gadobutrol, gadoteridol

Alkalmazási előírás

- 4.1 pont: Terápiás javallatok

A <Készítmény> csak abban az esetben alkalmazható, ha az általa kapott diagnosztikai információ nélkülözhetetlen, és kontrasztanyag nélküli mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálattal (MRI) nem biztosítható.

- 4.2 pont: Adagolás és alkalmazás

A diagnosztikai célnak megfelelő kontrasztfokozást biztosító legalacsonyabb dózist kell alkalmazni. A dózist a beteg testtömege alapján kell kiszámítani, és az nem haladhatja meg az ebben a pontban részletezett, testtömeg-kilogrammonkénti ajánlott dózist.

Intraarticuláris gadotersav

Alkalmazási előírás

- 4.1 pont: Terápiás javallatok

A <Készítmény> csak abban az esetben alkalmazható, ha az általa kapott diagnosztikai információ nélkülözhetetlen, és kontrasztanyag nélküli mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálattal (MRI) nem biztosítható.

- 4.2 pont: Adagolás és alkalmazás

A diagnosztikai célnak megfelelő kontrasztfokozást biztosító legalacsonyabb dózist kell alkalmazni.

Intraarticuláris gadopentetsav

Alkalmazási előírás

- 4.1 pont: Terápiás javallatok

A <Készítmény> csak abban az esetben alkalmazható, ha az általa kapott diagnosztikai információ nélkülözhetetlen, kontrasztanyag nélküli mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálattal (MRI) nem biztosítható, és más engedélyezett készítményt nem lehet alkalmazni.

- 4.2 pont: Adagolás és alkalmazás

A diagnosztikai célnak megfelelő kontrasztfokozást biztosító legalacsonyabb dózist kell alkalmazni.

- 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A <hatóanyag (INN)> intravénás alkalmazását követően a gadolínium visszamaradhat az agyban, és a szervezet egyéb szöveteiben (csontok, máj, vese, bőr), továbbá a T1-súlyozott képeken dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést okozhat az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A klinikai következmények nem ismertek. Intraarticularis alkalmazás során a gadolínium agyban történő retencióját nem észlelték. Azoknál a betegeknél, akiknél ismételt vizsgálatokra van szükség, mérlegelni kell a <hatóanyag (INN)> alkalmazásának lehetséges diagnosztikai előnyeit, szemben a gadolíniumnak az agyban és egyéb szövetekben fennálló lerakódási potenciáljával.

- 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A <hatóanyag (INN)> egy lineáris GdCA. Vizsgálatok igazolták, hogy az intraarticularisan alkalmazott készítményeknél szignifikánsan magasabb dózisban adott, intravénásan alkalmazott GdCA-k esetében az expozíciót követően a gadolínium visszamarad a szervezetben, így az agyban és más szövetekben és szervekben is. Lineáris GdCA-k alkalmazása mellett ez dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést eredményezhet a T1-súlyozott képeken az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A jelintenzitás-növekedés és a nem klinikai adatok azt mutatják, hogy a gadolínium felszabadul a lineáris GdCA-kból.

Betegtájékoztató

- 2. pont: Tudnivalók mielőtt a <készítmény>-t beadják Önnek
 - A gadolínium-felhalmozódása a szervezetben

A <Készítmény> egy gadolínium nevű fémet tartalmaz. Ez az alkotórész teszi lehetővé a vizsgálat elvégzését. Vizsgálatok igazolták, hogy a gadolínium kis mennyiségben visszamaradhat a szervezetben, többek között az agyban.

Ezt a jelenséget nem észlelték azokban az esetekben, amikor kis mennyiséget alkalmaztak, az ízületekbe fecskendezve.

Intravénás Gadoxetsav

Alkalmazási előírás

- 4.1 pont: Terápiás javallatok

A <Készítmény> fokális májléziók kimutatására javallt, és információt nyújt a léziók jellegzetességeiről a T1-súlyozott mágneses rezonanciás képeken (MRI).

A <Készítmény> csak abban az esetben alkalmazható, ha az általa kapott diagnosztikai információ nélkülözhetetlen, kontrasztanyag nélküli mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálattal (MRI) nem biztosítható, és amikor késleltetett fázisú leképezésre van szükség.

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra és intravénásan beadva alkalmazható.

- 4.2 pont: Adagolás és alkalmazás

A diagnosztikai célnak megfelelő kontrasztfokozást biztosító legalacsonyabb dózist kell alkalmazni. A dózist a beteg testtömege alapján kell kiszámítani, és az nem haladhatja meg az ebben a pontban részletezett, testtömeg-kilogrammonkénti ajánlott dózist.

- 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A <hatóanyag (INN)> alkalmazását követően a gadolínium visszamaradhat az agyban, és a szervezet egyéb szöveteiben (csontok, máj, vese, bőr) továbbá a T1-súlyozott képeken dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést okozhat az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A klinikai következmények nem ismertek. Azoknál a betegeknél akiknél ismételt vizsgálatokra van szükség, mérlegelni kell a <hatóanyag (INN)> alkalmazásának lehetséges diagnosztikai előnyeit, szemben a gadolíniumnak az agyban és egyéb szövetekben fennálló lerakódási potenciáljával.

- 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A <hatóanyag (INN)> egy lineáris GdCA. Vizsgálatok igazolták, hogy a GdCA-kal kapcsolatos expozíció után a gadolínium visszamarad a szervezetben, így az agyban és más szövetekben és szervekben is. Lineáris GdCA-k alkalmazása mellett ez dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést eredményezhet a T1-súlyozott képeken az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A jelintenzitás-növekedés és a nem klinikai adatok azt mutatják, hogy a gadolínium felszabadul a lineáris GdCA-kból.

Betegtájékoztató

- 2. pont: Tudnivalók mielőtt a <készítmény>-t beadják Önnek
 - A gadolínium felhalmozódása a szervezetben

A <Készítmény> egy gadolínium nevű fémet tartalmaz. Ez az alkotórész teszi lehetővé a vizsgálat elvégzését. Vizsgálatok igazolták, hogy a gadolínium kis mennyiségben visszamaradhat a szervezetben, többek között az agyban. Nem tapasztaltak mellékhatást azzal kapcsolatban, hogy a gadolínium visszamarad az agyban.

Intravénás gadobensav (a javallat korlátozása – az egyéb javallatokra vonatkozó minden hivatkozás eltávolítandó a készítmény kísérőirataiból)

Alkalmazási előírás

4.1 pont: Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A <Készítmény> egy paramágneses kontrasztanyag, ami felnőtteknél és gyermekeknél (2 éves életkor felett) a máj diagnosztikus mágneses rezonanciás képalkotó (MRI) vizsgálatára alkalmazható.

- Felnőttek és 2 évesnél idősebb gyermekek esetében agyi és gerinc MRI vizsgálatoknál, ahol segíti az elváltozások könnyebb észrevehetőségét, illetve ahol a kontrasztanyag nélkül végzett vizsgálathoz képest többlet diagnosztikus információt nyújt (lásd 5.2 pont).
- A teljes test MR leképezése felnőttek és gyermekek (2 éves életkor felett) esetében beleértve a fej és a nyak régiót, a torachalis régiót (beleértve a szívet és a női emlőt), a törzset (pancreas és máj), a törzset (gastrointestinalis traktus), retroperitonealis régió (vese, mellékvese), medence (prostata, húgyhólyag, uterus) és a musculosceletalis rendszert ahol megkönnyíti az abnormális struktúrák és

elváltozások azonosítását és segíti a normál szövetek differenciálást a patológiai szövetektől (lásd 4.2 és 5.1. pont)

- **Mágneses Rezonanciás Angiográfia (MRA)** a szűkületek, elzáródás és szövődményeik vizsgálatára felnőttek és gyermekek (2 éves életkor felett)
- **A szíven lévő specifikus alkalmazása közé tartozik a myocardialis perfúzió mérése farmakológiai stressz körülmények között és az életképességi diagnosztika („késleltetett javulás”):**

A <Készítmény> csak abban az esetben alkalmazható, ha az általa kapott diagnosztikai információ nélkülözhetetlen, kontrasztanyag nélküli mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálattal (MRI) nem biztosítható, és amikor késleltetett fázisú leképezésre van szükség.

- 4.2 pont: Adagolás és alkalmazás

Célszerv	Ajánlott adag
Agy és gerinc	0.1 mmol/ttkg (0.2 ml/kg a 0.5 M oldatból)
Máj, vese, húgyutak, mellékvese	0.05 mmol/ttkg (0.1 ml/kg a 0.5 M oldatból)
Mágneses rezonanciás angiográfia	0.1 mmol/ttkg (0.2 ml/kg a 0.5 M oldatból)
Fej és a nyak régió, a torachalis régió (beleértve a szívet és a női emlőt), a törzs (gastrointestinalis traktus beleértve a pancreast), medence (prostata, húgyhólyag, uterus) és a musculosceletalis rendszer	0.1 mmol/ttkg (0.2 ml/kg a 0.5 M oldatból)
Cardialis MRI • A cardialis szövet vagy a myocardialis viabilitás értékelése • Myocardialis perfúzió értékelése	- 0.1 mmol/ttkg, 0.2 ml/kg egyszeri bolus beadása az 0.5 M oldatból. 0.05 mmol/ttkg beadása két külön injekcióban (mindegyik a 0.1 ml/kg nek megfelelően a 0.5 M oldatból) a pihenés és stressz leképezés idején.

A <hatóanyag (INN)> ajánlott adagja felnőtteknél és gyermekeknél 0,05 mmol/ttkg (0,1 ml/kg a 0,5 M oldatból). A diagnosztikai célnak megfelelő kontrasztfokozást biztosító legalacsonyabb dózist kell alkalmazni. A dózist a beteg testtömege alapján kell kiszámítani, és az nem haladhatja meg az ebben a pontban részletezett, testtömeg-kilogrammonkénti ajánlott dózist.

(...)

Lékepezés a kontrasztanyag alkalmazása után:

<u>Máj</u>	<u>Dinamikus képalkotás:</u>	<u>A bolus beadását követően azonnal</u>
	<u>Késleltetett képalkotás</u>	A beadást követően 40-120 perccel egyedi képalkotási igényektől függően
<u>Agy és gerinc</u>	A beadástól számított 60 percen belül.	
<u>MRA</u>	A beadás után azonnal, tesztbolus vagy automata bolus detektáló technika alkalmazásán alapuló késleltetési idővel. Ha nincs automatikus kontraszt detektáló pulzus szekvencia bolus időzítésére, akkor a kontrasztanyagból ≤2 ml tesztbolust kell adni a megfelelő késleltetési idő meghatározására.	
<u>Enlő</u>	T1-súlyozott dinamikus képalkotás kontrasztanyag bolus beadása után közvetlenül, majd legfeljebb 2 perces időbeli felbontással 6-8 percen keresztül ismételve.	
<u>A test egyéb területei</u>	T1-súlyozott szekvenciák, amelyeket dinamikus vagy statikus késleltetett képalkotásként kell elérni.	

Különleges populációk

Károsodott veseműködés

(...)

Ha a <Terméknév> alkalmazása elkerülhetetlen, a dózis nem haladhatja meg a 0,1 mmol/ttkg-ot az agy és gerinc, valamint az erek, az emlő vagy a teljes test MRI vizsgálata esetében, és nem haladhatja meg a 0,05 mmol/ttkg-ot a máj, a vesék, a húgyutak vagy a mellékvesék vizsgálata esetén. Egy vizsgálat alatt nem adható be egynél több adag, kivéve a szív perfúziójának MRI vizsgálata esetén, amikor egy vizsgálat alatt két külön 0,05 mmol/ttkg-os adag adható be. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiánya miatt a <Terméknév> injekció nem ismételhető, kivéve, ha az injekciók beadása között legalább 7 nap eltelt.

- 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A <hatóanyag (INN)> alkalmazása után a gadolínium visszamaradhat az agyban, és a szervezet egyéb szöveteiben (csontok, máj, vese, bőr) továbbá a T1-súlyozott képeken dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést okozhat az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A klinikai következmények nem ismertek. Azoknál a betegeknél, akiknél ismételt vizsgálatokra van szükség, mérlegelni kell a <hatóanyag (INN)> alkalmazásának lehetséges diagnosztikai előnyeit, szemben a gadolíniumnak az agyban és egyéb szövetekben fennálló lerakódási potenciáljával.

- 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A <hatóanyag (INN)> egy lineáris GdCA. Vizsgálatok igazolták, hogy a GdCA-kkal kapcsolatos expozíció után a gadolínium visszamarad a szervezetben, így az agyban és más szövetekben és szervekben is. Lineáris GdCA-k alkalmazása mellett ez dóziszfüggő jelintenzitás-növekedést eredményezhet a T1-súlyozott képeken az agyban, különösen a nucleus dentatus, a globus pallidus és a thalamus területén. A jelintenzitás-növekedés és a nem klinikai adatok azt mutatják, hogy a gadolínium felszabadul a lineáris GdCA-kból.

Betegtájékoztató

- 1. pont: Milyen típusú gyógyszer a <Készítmény> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A <Készítmény> egy olyan speciális festék (vagy kontrasztanyag) ami a gadolínium nevű ritkaföldfém tartalmazza, és mágneses rezonancia (MRI) vizsgálat során javítja a máj ~~az agy/gerinc,~~ az artériák és a test egyéb területeinek leképezését. Segít az Ön kezelőorvosának abban, hogy azonosítsa a májat ~~az agy/gerincet, az artériákat és a test egyéb területeit~~ érintő bármilyen elváltozást.

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A <Készítmény> alkalmazása engedélyezett két éves életkor feletti gyermekeknél.

- 2. pont: Tudnivalók mielőtt a <készítmény>-t beadják Önnek
 - A gadolínium felhalmozódása a szervezetben

A <Készítmény> egy gadolínium nevű fém tartalmaz. Ez az alkotórész teszi lehetővé a vizsgálat elvégzését. Vizsgálatok igazolták, hogy a gadolínium kis mennyiségben visszamaradhat a szervezetben, többek között az agyban. Nem tapasztaltak mellékhatást azzal kapcsolatban, hogy a gadolínium visszamarad az agyban.

- 3. pont: Hogyan kell alkalmazni a <Készítmény>-t?

A <Készítmény>-t általában az egyik karvénába fecskendezik, közvetlenül az MRI vizsgálat előtt. A befecskendezendő, milliliterben megadott mennyiség az Ön kilogrammban kifejezett testtömegétől függ.

A készítmény ajánlott adagja:

~~az agy MRI vizsgálata esetén:~~ 0,2 ml injekciós oldat testtömeg-kilogrammonként

~~az artériák MR vizsgálata esetén:~~ 0,2 ml injekciós oldat testtömeg

A máj, a vese, húgyúti szervek vagy mellékvese MRI vizsgálata esetén: 0,1 ml testtömeg kilogrammonként

~~az emlő MRI vizsgálata esetén:~~ 0,2 ml injekciós oldat testtömeg-kilogrammonként

- egészségügyi szakembereknek szóló rész:

Posztkontrasztos képkalkotás:

<i>Máj</i>	<i>Dinamikus képkalkotás:</i>	<i>A bolus beadását követően azonnal.</i>
	<i>Késleltetett képkalkotás</i>	<i>A beadást követően 40-120 perccel egyedi képkalkotási igényektől függően.</i>
<i>Agy és gerinc</i>	<i>A beadástól számított 60 perccel belül.</i>	
<i>MRA</i>	<i>A beadás után azonnal, tesztbolus vagy automata bolus detektáló technika alkalmazásán alapuló késleltetési idővel. Ha nincs automatikus kontraszt detektáló pulzus szekvencia bolus időzítésére, akkor a kontrasztanyagból ≤ 2 ml tesztbolust kell adni a megfelelő késleltetési idő meghatározására.</i>	
<i>Emlő</i>	<i>T1-súlyozott dinamikus képkalkotás kontrasztanyag bolus beadása után közvetlenül, majd legfeljebb 2 perces időbeli felbontással 6-8 perccel keresztül ismételve.</i>	
<i>A test egyéb területei</i>	<i>T1-súlyozott szekvenciák, amelyeket dinamikus vagy statikus késleltetett képkalkotásként kell elérni.</i>	

A <Készítmény> alkalmazása előtt ajánlott minden beteg laboratóriumi vizsgálatokkal történő szűrése a vesefunkciós zavarok megítélése szempontjából.

Egyes gadolinium tartalmú kontrasztanyagok alkalmazása kapcsán beszámoltak nefrogén szisztémás fibrózisról (NSF) olyan betegek esetében, akik súlyos, akut vagy krónikus vesekárosodásban (GFR < 30 ml/perc /1,73 m²) szenvedtek. A májtranszplantáción áteső betegek különös kockázatnak vannak kitéve, mivel az akut veseelégtelenség incidenciája magas ebben a betegcsoportban. Mivel a <Készítmény> alkalmazása mellett lehetséges az NSF előfordulása, ezért alkalmazása kerülendő súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, valamint májtranszplantáció perioperatív időszakában, kivéve, ha az így nyerhető diagnosztikus információ feltétlenül szükséges, és kontrasztanyag nélküli MRI vizsgálattal nem biztosítható. Amennyiben a <Készítmény> alkalmazása nem kerülhető el, a dózis nem haladhatja meg a a 0,1 mmol/ttkg-ot az agy és gerinc, valamint az erek vagy az emlő és a teljes test MRI vizsgálata esetében, és nem haladhatja meg 0,05 mmol/testtömeg-kilogrammot a máj MR vizsgálata esetén. , vese, kidneys, húgyúti szervek vagy a mellékvese MR vizsgálata esetén. A felvétel készítése során nem adható egynél több adag kivéve a cardialis perfúió MR képkalkotást ahol két különböző 0,05 M/ttkg dózist lehet beadni egy vizsgálathoz. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiányában a <Készítmény> injekció nem ismételhető, kivéve, ha a két beadás között legalább 7 nap eltelt. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiánya miatt a <Készítmény> injekció nem ismételhető, kivéve, ha az injekciók beadása között legalább 7 nap eltelt.