

Viðauki III

Breytingar á viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum

Athugið:

Þessar breytingar á viðeigandi köflum lyfjaupplýsinganna eru samkvæmt niðurstöðu málskotsferilsins.

Lyfjaupplýsingarnar mega því næst vera uppfærðar af lyfjafirvöldum aðildarlanda í samstarfi við viðmiðunarlandið, eftir því sem við á, samkvæmt ferlum sem lýst er í kafla 4 undir fyrirsögn III tilskipunar 2001/83/EB.

Breytingar á viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum

Breyta skal núverandi upplýsingum í lyfjaupplýsingum (setja inn, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til þess að þær endurspegli samþykkt orðalag sem kemur fram hér fyrir neðan.

Gadótersýra, gadóbútról, gadóterídól til notkunar í bláæð

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.1 Ábendingar

<Heiti lyfs> skal eingöngu nota þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fáanlegar með segulómun án skyggningar (unenanced MRI).

- Kafli 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nota skal minnsta skammtinn sem veitir nægjanlega skyggningu til greiningar. Skammtinn skal reikna út frá líkamsþyngd sjúklingsins og skal ekki fara yfir ráðlagðan skammt á hvert kílógramm líkamsþyngdar eins og fram kemur í þessum kafla.

Gadótersýra til notkunar í lið

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.1 Ábendingar

<Heiti lyfs> skal eingöngu nota þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fáanlegar með segulómun án skyggningar (unenanced MRI).

- Kafli 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nota skal minnsta skammtinn sem veitir nægjanlega skyggningu til greiningar.

Gadópentetínsýra til notkunar í lið

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.1 Ábendingar

<Heiti lyfs> skal eingöngu nota þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fáanlegar með segulómun án skyggningar (unenanced MRI) og þegar ekki er hægt að nota önnur samþykkt lyf.

- Kafli 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nota skal minnsta skammtinn sem veitir nægjanlega skyggningu til greiningar.

- 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftir gjöf á <heiti virka efnis> í bláæð getur gadólíníum safnast upp í heilanum og öðrum vefjum líkamans (beinum, lifur, nýru, húð) og getur valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Klínískar afleiðingar eru ekki þekktar. Ekki hefur verið sýnt fram á uppsöfnun gadólíníums í heilanum við gjöf í lið. Vega skal og meta hugsanlegan greiningarávinning við notkun <heiti virka efnis> hjá sjúklingum sem þurfa endurteknar skannanir gegn hugsanlegri útfellingu gadólíníums í heilanum og öðrum vefjum.

- 5.2 Lyfjahvörf

<Heiti virka efnis> er línulegt gadólíníum skuggaefni (GdCA). Rannsóknir hafa sýnt að eftir að útsetningu fyrir gadólíníum skuggaefnum (GdCAs), sem gefin eru í bláæð í marktækt stærri skömmtum en eru í lyfjum sem gefin eru í lið, verður gadólíníum eftir í líkamanum. Þetta veldur uppsöfnun í heila og í öðrum vefjum og líffærum. Með línulegum gadólíníum skuggaefnum (GdCAs) getur þetta valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Merkjastyrkur eykst og forklínískar upplýsingar sýna að gadólíníum er losað úr línulegum gadólíníum skuggaefnum (GdCAs).

Fylgiseðill

- Kafli 2: Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>
 - Uppsöfnun í líkamanum

<Heiti lyfs> virkar vegna þess að það inniheldur málm sem heitir gadólíníum. Rannsóknir hafa sýnt að lítið magn gadólíníums getur orðið eftir í líkamanum, þar á meðal í heilanum.

Þetta hefur ekki komið fram eftir gjöf á því litla magni sem gefið er með inndælingu í lið.

Gadóxetsýra til notkunar í bláæð

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.1 Ábendingar

<Heiti lyfs> er ætlað að greina staðbundnar meinsemdir í lifur og veitir upplýsingar um eðli meinsemdar í T1-veginni segulómun (MRI).

<Heiti lyfs> skal eingöngu nota þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fáanlegar með segulómun án skyggningar (unenhanced MRI) og þegar seinkaður fasi er nauðsynlegur.

Þetta lyf er eingöngu notað til greiningar með gjöf í bláæð.

- Kafli 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nota skal minnsta skammtinn sem veitir nægjanlega skyggningu til greiningar. Skammtinn skal reikna út frá líkamsþyngd sjúklingsins og skal ekki fara yfir ráðlagðan skammt á hvert kílógramm líkamsþyngdar eins og fram kemur í þessum kafla.

- Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftir gjöf á <heiti virka efnis> getur gadólíníum safnast upp í heilanum og öðrum vefjum líkamans (beinum, lifur, nýru, húð) og getur valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Klínískar afleiðingar eru ekki þekktar. Vega skal og meta hugsanlegan greiningarávinning við notkun <heiti lyfsvirka efnis> hjá sjúklingum sem þurfa endurteknar skannanir gegn hugsanlegri útfellingu gadólíníums í heilanum og öðrum vefjum.

- 5.2 Lyfjahvörf

<Heiti virka efnis> er línulegt gadólíníum skuggaefni (GdCA). Rannsóknir hafa sýnt að eftir að útsetningu fyrir gadólíníum skuggaefnum (GdCAs), verður gadólíníum eftir í líkamanum. Þetta veldur uppsöfnun í heila og í öðrum vefjum og líffærum. Með línulegu gadólíníum skuggaefnum (GdCAs) getur þetta valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Merkjastyrkur eykst og forklínískar upplýsingar sýna að gadólíníum er losað úr línulegum gadólíníum skuggaefnum (GdCAs).

Fylgiseðill

- Kafli 2: Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>
 - Uppsöfnun í líkamanum

<Heiti lyfs> virkar vegna þess að það inniheldur málm sem heitir gadólíníum. Rannsóknir hafa sýnt að lítið magn gadólíníums getur orðið eftir í líkamanum, þar á meðal í heilanum. Engar aukaverkanir hafa komið fram vegna gadólíníums sem verður eftir í heilanum.

Gadóbensýra til notkunar í bláæð (takmörkun á ábendingu - allar tilvísanir í aðrar ábendingar skulu fjarlægðar úr lyfjaupplýsingunum)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.1 Ábendingar

Lyfið er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

<Heiti lyfs> er meðseglandi (paramagnetic) skuggaefni til notkunar við segulómun (MRI) ~~og er ætlað fyrir:~~ á lifur hjá fullorðnum og börnum (eldri en 2 ára)

- ~~Segulómun af heila og hrygg hjá fullorðnum og börnum eldri en 2 ára, þar sem það bætir greiningu á meinsemdum og gefur greiningarupplýsingar til viðbótar við þær sem fást úr segulómun án skyggingar (unenhanced MRI) (sjá kafla 5.1).~~
- ~~Segulómun af öllum líkamanum hjá fullorðnum og börnum (eldri en 2 ára), þar á meðal höfði og hálssvæði, brjóstholi (þar með talið hjarta og kvenbrjóstum), kviði (brisi og lifur), kvið (meltingarvegi) (nýrum, nýrnahettum), mjaðmagrind (blöðruhálskirtilli, blöðru og legi) og stoðkerfi, þar sem það auðveldar greiningu á óeðlilegum formum eða meinsemdum og hjálpar við að greina eðlilega vefi frá sjúkum vefjum (sjá kafla 4.2 og 5.1).~~
- ~~Æðamyndataka með segulómun (MRA) til að meta þrengsli, lokanir og annað hliðstætt hjá fullorðnum og börnum (eldri en 2 ára).~~
- ~~Sértæk notkun í hjarta er m.a. mæling á gegnflæði hjartavöðva við lyfjafræðilega streitu og greining á lífvænleika („seinkuð skygging“).~~

<Heiti lyfs> skal eingöngu nota þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fáanlegar með segulómun án skyggningar (unenhanced MRI) og þegar seinkaður fasi er nauðsynlegur.

- Kafli 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Marklíffæri	Ráðlagður skammtur
Heili og mæna	0,1 mmól/kg líkamspýngdar (0,2 ml/kg af 0,5 M lausninni)
Lifur, nýru, þvagrás, nýrnahettur	0,05 mmól/kg líkamspýngdar (0,1 ml/kg af 0,5 M lausninni)
Æðamyndataka með segulómun	0,1 mmól/kg líkamspýngdar (0,2 ml/kg af 0,5 M lausninni)
Höfuð- og hálssvæði, brjósthol (þar með talið hjarta og kvenbrjóst), kviður (meltingarvegur, þ.m.t. bris), mjaðmagrind (blöðruhálskirtill, þvagblæra og leg) og stöðkerfi	0,1 mmól/kg líkamspýngdar (0,2 ml/kg af 0,5 M lausninni)
Segulómun á hjarta • Mat á hjartamössum eða lífvænleika hjartavöðva • Mat á gegnflæði hjartavöðva	- 0,1 mmól/kg líkamspýngdar, gefinn sem stakur 0,2 ml/kg skammtur af 0,5 M lausninni. Tvær aðskildar 0,05 mmól/kg líkamspunga inndælingar (sem hvor samsvarar 0,1 ml/kg af 0,5 M lausninni) við hvíldar- og streitumyndgreiningu.

Ráðlagður skammtur af <heiti virka efnisins (INN)> hjá fullorðnum sjúklingum og börnum er 0,05 mmól/kg líkamspýngdar (0,1 ml/kg af 0,5 M lausninni). Nota skal minnsta skammtinn sem veitir nægjanlega skyggningu til greiningar. Skammtinn skal reikna út frá líkamspýngd sjúklingsins og skal ekki fara yfir ráðlagðan skammt á hvert kílógramm líkamspýngdar eins og fram kemur í þessum kafla.

(...)

Myndheimt eftir gjöf skuggaefnis:

Lifur	Hreyfimyndgreining:	Tafarlaust eftir staka inndælingu.
	Seinkuð myndgreining:	40 til 120 mínútum eftir inndælinguna, sem fer eftir myndgreiningarþörfum einstaklingsins.
Heili og hryggur	allt að 60 mínútum eftir gjöf.	
MRA	Tafarlaust eftir gjöf, með seinkun á skönnun sem reiknuð er út á grundvelli greiningartækni fyrir staka prófunar- eða sjálfvirka skammta. Ef sjálfvirk púlsaröð til greiningar á skuggaefni er ekki notuð fyrir tímasetningu á staka skammtinum, skal nota staka prófunarinndælingu sem nemur ≤ 2 ml af lyfinu til að reikna hæfilega seinkun skönnunar.	
Brjóst	Ná skal T1-vigtaðri, segulnæmri myndaröð í segulómun með tímaupplausn sem er 2 mínútur eða minni fyrir inndælingu með skuggaefni og hún skal endurtekin nokkrum sinnum á 5 til 8 mínútna tímabili eftir hraða inndælingu á stökum skammti með skuggaefni í bláæð.	
Önnur líkamsvæði	Ná þarf T1-vigtuðum röðum sem eru annað hvort hreyfi- (dynamic) eða stöðu- (static) myndgreining.	

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

(...)

Ef ekki er hægt að forðast notkun <Heiti lyfs> skal skammturinn ekki vera stærri en 0,1 mmól/kg líkamsþyngdar þegar hann er notaður við segulómun af heila og hrygg, æðum, brjóstum eða öllum líkamanum og ætti ekki að fara yfir 0,05 mmól/kg líkamsþyngdar. ef hann er notaður við segulómun af lifur, nýrum, þvagrás eða nýrnahettum. Ekki skal nota fleiri en einn skammt meðan á skönnun stendur nema við segulómun af gegnflæði hjarta þar sem gefa má tvo aðskilda 0,05 mmól/kg líkamsþyngdar skammta í einni rannsókn. Vegna skorts á upplýsingum um endurtekna gjöf skal ekki endurtaka inndælingu með <Heiti lyfs> nema að bilið milli inndælinga sé a.m.k. 7 dagar.

- Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftir gjöf á <heiti virka efnis (INN)> getur gadólíníum safnast upp í heilanum og öðrum vefjum líkamans (beinum, lifur, nýru, húð) og getur valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Klínískar afleiðingar eru ekki þekktar. Vega skal og meta hugsanlegan greiningarávinning við notkun <heiti virka efnis (INN)> hjá sjúklingum sem þurfa endurteknar skannanir gegn hugsanlegri útfellingu gadólíníums í heilanum og öðrum vefjum.

- 5.2 Lyfjahvörf

<Heiti virka efnis (INN)> er línulegt gadólíníum skuggaefni (GdCA). Rannsóknir hafa sýnt að eftir að útsetningu fyrir gadólíníum skuggaefnum (GdCAs) verður gadólíníum eftir í líkamanum. Þetta veldur uppsöfnun í heila og í öðrum vefjum og líffærum. Með línulegu gadólíníum skuggaefnum (GdCAs) getur þetta valdið skammtaháðri aukningu á T1-vegnum merkjastyrk í heilanum, einkum í tannkjarna (dentate nucleus), bleikjuhnetti (globus pallidus) og heilastúku (thalamus). Merkjastyrkur eykst og forklínískar upplýsingar sýna að gadólíníum er losað úr línulegum gadólíníum skuggaefnum (GdCAs).

Fylgiseðill

- Kafli 1 Upplýsingar um <Heiti lyfs> og við hverju það er notað

<Heiti lyfs> er sérstakt litarefni (eða skuggaefni) sem inniheldur hinn mjög sjaldgæfa jarðmálm gadólíníum og bætir myndir af lifur, heila/hrygg, slagæðum og öðrum líkamshlutum við segulómun. Það hjálpar læknum að greina frávik í lifur, heila/hrygg, slagæðum eða öðrum líkamshlutum.

Lyfið er eingöngu notað til sjúkdómsgreiningar.

<Heiti lyfs> er samþykkt til notkunar hjá börnum eldri en tveggja ára.

- Kafli 2: Áður en byrjar er að nota <heiti lyfs>
 - Uppsöfnun í líkamanum

<Heiti lyfs> virkar vegna þess að það inniheldur málm sem heitir gadólíníum. Rannsóknir hafa sýnt að lítið magn gadólíníums getur orðið eftir í líkamanum, þar á meðal í heilanum. Engar aukaverkanir hafa komið fram vegna gadólíníums sem verður eftir í heilanum.

- Kafli 3 Hvernig nota á <Heiti lyfs>

<Heiti lyfs> er dælt inn í bláæð, venjulega í handlegginn rétt fyrir segulómun.

Magnið í millílítrum sem dælt verður inn, fer eftir því hversu mikið þú vegur í kílógrömmum líkamsþyngdar.

Ráðlagður skammtur er:

MRI af heila/hrygg: 0,2 ml á hvert kílógramm líkamsþyngdar

MRI af slagæðum: 0,2 ml á hvert kílógramm líkamsþyngdar

MRI í lifur, nýrum, þvagrás eða nýrnahettum: 0,1 ml á hvert kílógramm líkamsþyngdar

MRI af brjóstum, hjarta eða öðrum líkamshlutum: 0,2 ml á hvert kílógramm líkamsþyngdar

- hluti fyrir heilbrigðisstarfsmenn:

Myndheimt eftir gjöf skuggaefnis:

<u>Lifur</u>	<u>Hreyfimyndgreining:</u>	<u>Tafarlaust eftir staka inndælingu.</u>
	<u>Seinkuð myndgreining:</u>	40 til 120 mínútum eftir inndælinguna, sem fer eftir myndgreiningarþörfum einstaklingsins.
<u>Heili og hryggur</u>	allt að 60 mínútum eftir gjöf.	
<u>MRA</u>	Tafarlaust eftir gjöf, með seinkun á skönnun sem reiknuð er út á grundvelli greiningartækni fyrir staka prófunar- eða sjálfvirka skammta. Ef sjálfvirk púlsaröð til greiningar á skuggaefni er ekki notuð fyrir tímasetningu á staka skammtinum, skal nota staka prófunarinndælingu sem nemur <2 ml af lyfinu til að reikna hæfilega seinkun skönnunar.	
<u>Brjóst</u>	Ná skal T1-vigtaðri, segulnæmri myndaröð í segulómun með tímaupplausn sem er 2 mínútur eða minna fyrir inndælingu með skuggaefni og hún skal endurtekin nokkrum sinnum á 5 til 9 mínútna tímabili eftir hraða inndælingu á stökum skammti með skuggaefni í bláæð.	
<u>Aðrir líkamshlutar</u>	Ná þarf T1-vigtuðum röðum sem eru annað hvort hreyfi- (dynamic) eða stöðu- (static) myndgreining.	

Fyrir gjöf <Heiti lyfs> er mælt með því að allir sjúklingar séu skimaðir fyrir skerðingu á nýrnastarfsemi með rannsóknarstofuprófunum.

Tilkynnt hefur verið um altæka nýrnatrefjun (nefrogenic systemic fibrosis (NSF)) sem tengist notkun ákveðinna skuggaefna sem innihalda gadólíníum, hjá sjúklingum með bráða eða langvinna verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín /1,73 m²). Sjúklingar sem gangast undir lifrarígræðslu eru í sérstakri áhættu, þar sem tíðni bráðrar nýrnabilunar er há hjá þessum hópi. Þar sem möguleiki er á að altæk nýrnatrefjun geti komið fram við notkun <Heiti lyfs> skal forðast að nota það handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum á lifrarígræðslutímabilinu, nema greiningarupplýsingarnar séu nauðsynlegar og ekki fánlegar með skyggðri segulómun án skuggaefnis. Ef ekki er hægt að forðast notkun <Heiti lyfs> skal skammturinn ekki vera stærrí en 0,1 mmól/kg líkamsþyngdar þegar hann er notaður við segulómun af heila og hrygg, æðum, brjóstum eða öllum líkamanum og ætti ekki að fara yfir 0,05 mmól/kg líkamsþyngdar. ef hann er notaður við segulómun af lifur, nýrum, þvagrás eða nýrnahettum. Ekki skal nota fleiri en einn skammt meðan á skönnun stendur nema við segulómun af gegnflæði hjarta þar sem gefa má tvo aðskilda 0,05 mmól/kg líkamsþyngdar skammta í einni rannsókn. Vegna skorts á upplýsingum um endurtekna gjöf skal ekki endurtaka inndælingu með <Heiti lyfs> nema að bilið milli inndælinga sé a.m.k. 7 dagar.