

Allegato III

Modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto

Nota:

Le presenti modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto sono l'esito della procedura di referral.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti dello Stato membro e di concerto con lo Stato membro di riferimento, in conformità alle procedure stabilite al capitolo 4 del titolo III della direttiva 2001/83/CE.

Modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto

Le informazioni sul prodotto esistenti devono essere modificate (inserimento, sostituzione o eliminazione di testo, se del caso) per conformarsi al testo riportato di seguito.

Acido gadoterico, gadobutrolo, gadoteridolo per via endovenosa

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

<Nome del prodotto> deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto.

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

Acido gadoterico per via intrarticolare

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

<Nome del prodotto> deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto.

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici.

Acido gadopentetico per via intrarticolare

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

<Nome del prodotto> deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto, e quando non può essere usato un altro prodotto autorizzato.

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici.

- Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dopo somministrazione endovenosa, il gadolinio contenuto in <nome del principio attivo (INN)> può essere trattenuto nel cervello e in altri tessuti dell'organismo (ossa, fegato, reni, cute) e determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. Le conseguenze cliniche non sono note. Con la somministrazione intrarticolare non è stata riscontrata una ritenzione di gadolinio nel cervello. I possibili vantaggi diagnostici dell'uso di <nome del principio attivo (INN)> in pazienti che necessitano di scansioni ripetute devono essere valutati in rapporto al potenziale deposito di gadolinio nel cervello e in altri tessuti.

- 5.2 Proprietà farmacocinetiche

<Nome del principio attivo (INN)> è un GdCA lineare. Gli studi hanno mostrato che, dopo esposizione ai GdCA somministrati per via endovenosa a dosi significativamente maggiori rispetto ai prodotti somministrati per via intrarticolare, il gadolinio è trattenuto nell'organismo. Questo include la ritenzione nel cervello e in altri tessuti ed organi. Con i GdCA lineari, ciò può determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. L'aumento dell'intensità del segnale e i dati preclinici indicano che i GdCA lineari rilasciano gadolinio.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima che le venga somministrato <nome del prodotto>
 - Accumulo nell'organismo

L'azione di <Nome del prodotto> è dovuta ad un metallo denominato gadolinio. Gli studi hanno mostrato che piccole quantità di gadolinio possono rimanere nell'organismo, incluso il cervello.

Questo effetto non è stato osservato alle basse dosi somministrate tramite iniezione nell'articolazione.

Acido gadoxetico per via endovenosa

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

<Nome del prodotto> è indicato per la diagnosi di lesioni focali epatiche e fornisce informazioni sul carattere delle lesioni in immagini T1-pesate nella risonanza magnetica (RM).

<Nome del prodotto> deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto e quando è necessaria l'acquisizione di immagini in fase tardiva.

Questo medicinale è solo per uso diagnostico tramite somministrazione endovenosa.

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

- Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dopo la somministrazione di <nome del principio attivo (INN)>, il gadolinio può essere trattenuto nel cervello e in altri tessuti dell'organismo (ossa, fegato, reni, cute) e determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. Le conseguenze cliniche non sono note. I possibili vantaggi diagnostici dell'uso di <nome del principio attivo (INN)> in pazienti che necessitano di scansioni ripetute devono essere valutati in rapporto al potenziale deposito di gadolinio nel cervello e in altri tessuti.

- 5.2 Proprietà farmacocinetiche

<Nome del principio attivo (INN)> è un GdCA lineare. Gli studi hanno mostrato che, dopo esposizione ai GdCA, il gadolinio è trattenuto nell'organismo. Questo include la ritenzione nel cervello e in altri tessuti ed organi. Con i GdCA lineari, ciò può determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. L'aumento dell'intensità del segnale e i dati preclinici indicano che i GdCA lineari rilasciano gadolinio.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima che le venga somministrato <nome del prodotto>
 - Accumulo nell'organismo

L'azione di <Nome del prodotto> è dovuta ad un metallo denominato gadolinio. Gli studi hanno mostrato che piccole quantità di gadolinio possono rimanere nell'organismo, incluso il cervello. Non sono stati osservati effetti indesiderati dovuti alla permanenza di gadolinio nel cervello.

Acido gadobenico per via endovenosa (restrizione dell'indicazione – cancellare qualsiasi riferimento ad altre indicazioni nelle informazioni sul prodotto)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

<Nome del prodotto> è un mezzo di contrasto paramagnetico utilizzato nella diagnostica per immagini in risonanza magnetica (RM) ~~indicato per~~ del fegato negli adulti e nei bambini (di età superiore a 2 anni)

- ~~Risonanza magnetica dell'encefalo e del midollo spinale in adulti e bambini (di età superiore ai 2 anni), dove migliora l'identificazione di lesioni e fornisce informazioni diagnostiche aggiuntive rispetto alla RM senza contrasto (vedere paragrafo 5.1).~~
- ~~Risonanza magnetica nell'intero corpo in adulti e bambini (di età superiore ai 2 anni), compresa la regione di testa e collo, zona toracica (incluso cuore e mammella), addome (pancreas e fegato), addome (tratto gastrointestinale), zona retroperitoneale (rene, ghiandole surrenali), bacino (prostata, vescica e utero) e apparato muscolo-scheletrico dove facilita l'identificazione di strutture anormali e lesioni e aiuta nella differenziazione fra tessuti normali e patologici (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).~~
- ~~Angiografia con Risonanza Magnetica (Angio-RM) per la valutazione delle stenosi occlusive e collaterali in adulti e bambini (di età superiore ai 2 anni).~~
- ~~Applicazioni specifiche nel cuore, incluse misurazioni di perfusioni miocardiche in condizioni di stress farmacologico e viability diagnostics ("contrasto ritardato").~~

<Nome del prodotto> deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto, e quando è necessaria l'acquisizione di immagini in fase tardiva.

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Organo target	Dose raccomandata
Encefalo e midollo spinale	0,1 mmol/kg peso corporeo (0,2 mL/kg della soluzione 0,5 M)
Fegato, reni, tratto urinario, ghiandole surrenali	0,05 mmol/kg peso corporeo (0,1 mL/kg della soluzione 0,5 M)
Angio-RM	0,1 mmol/kg peso corporeo (0,2 mL/kg della soluzione 0,5 M)
Regione di testa e collo, zona toracica (incluso cuore e mammella), addome (tratto gastrointestinale incluso il pancreas), bacino (prostata, vescica e utero) e apparato muscolo-scheletrico	0,1 mmol/kg peso corporeo (0,2 mL/kg della soluzione 0,5 M)
Risonanza magnetica al cuore • valutazione delle masse cardiache e vitalità del miocardio • Valutazione per perfusione miocardica	- 0,1 mmol/kg peso corporeo, somministrati come singolo bolo di 0,2 mL/kg della soluzione 0,5 M. Due iniezioni separate di 0,05 mmol/kg peso corporeo (ciascuna corrispondente a 0,1 mL/kg della soluzione 0,5 M) durante imaging a riposo e sotto sforzo.

La dose raccomandata di <nome del principio attivo (INN)> nei pazienti adulti e nei bambini è 0,05 mmol/kg di peso corporeo (0,1 mL/kg della soluzione 0,5 M). Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

(...)

Acquisizione delle immagini post-contrasto:

Fegato	<u>Imaging dinamico:</u>	<u>Immediatamente dopo l'iniezione in bolo.</u>
	<u>Imaging tardivo:</u>	Tra 40 e 120 minuti dopo l'iniezione, in funzione del tipo di quesito diagnostico.
<u>Encefalo e midollo spinale</u>	Sino a 60 minuti dopo la somministrazione.	
<u>Angio-RM</u>	Immediatamente dopo la somministrazione, ritardando l'acquisizione in funzione del bolus test, o con tecnica di rilevazione del bolo automatica. Per calcolare l'appropriato tempo di ritardo, se non viene utilizzata una tecnica di rilevazione del bolo automatica a sequenza di impulsi, per il bolus test, deve essere utilizzato un volume di mezzo di contrasto ≤ 2 ml.	
<u>Mammella</u>	Si deve acquisire una sequenza T1-pesata, eco-di gradiente con un tempo di acquisizione di 2 minuti od inferiore prima dell'iniezione del mezzo di contrasto e ripetuta più volte fino a 5 e 8 minuti dalla rapida iniezione endovenosa del bolo di contrasto.	
<u>Altre aree del corpo</u>	Una sequenza T1-pesata deve essere acquisita come imaging dinamico o statico	

Popolazioni particolari

Compromissione della funzione renale

(...)

Se l'uso di <Nome del prodotto> non può essere evitato, la dose non deve essere superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo per esami di Risonanza Magnetica del cervello e del midollo spinale, di Angio-RM o Risonanza Magnetica della mammella o dell'intero corpo e non deve essere superiore a 0,05 mmol/kg di peso corporeo. ~~per la risonanza magnetica del fegato, reni, tratto urinario o ghiandole surrenali. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni singolo esame, ad eccezione della valutazione per perfusione cardiaca, dove due dosi separate di 0,05 mmol/kg peso corporeo possono essere somministrate nel corso di un singolo esame.~~ Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di <Nome del prodotto> non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

- Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dopo la somministrazione di <nome del principio attivo (INN)>, il gadolinio può essere trattenuto nel cervello e in altri tessuti dell'organismo (ossa, fegato, reni, cute) e determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. Le conseguenze cliniche non sono note. I possibili vantaggi diagnostici dell'uso di <nome del principio attivo (INN)> in pazienti che necessitano di scansioni ripetute devono essere valutati in rapporto al potenziale deposito di gadolinio nel cervello e in altri tessuti.

- 5.2 Proprietà farmacocinetiche

<Nome del principio attivo (INN)> è un GdCA lineare. Gli studi hanno mostrato che, dopo esposizione ai GdCA, il gadolinio è trattenuto nell'organismo. Questo include la ritenzione nel cervello e in altri tessuti ed organi. Con i GdCA lineari, ciò può determinare un aumento dose-dipendente dell'intensità del segnale T1-pesato nel cervello, in particolare nel nucleo dentato, nel globo pallido e nel talamo. L'aumento dell'intensità del segnale e i dati preclinici indicano che i GdCA lineari rilasciano gadolinio.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 1 Che cos'è <Nome del prodotto> e a che cosa serve

<Nome del prodotto> è un colorante speciale (o mezzo di contrasto) che contiene gadolinio, un metallo delle terre rare che migliora le immagini del fegato, ~~cervello/midollo spinale, mammella ed arterie~~ durante le procedure diagnostiche di risonanza magnetica (RM) e aiuta il medico ad identificare le anomalie presenti nel fegato ~~cervello/midollo spinale, mammella o a livello delle arterie~~. Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

L'uso di <Nome del prodotto> è approvato nei bambini al di sopra dei 2 anni di età.

- Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima che le venga somministrato <nome del prodotto>
 - Accumulo nell'organismo

L'azione di <Nome del prodotto> è dovuta ad un metallo denominato gadolinio. Gli studi hanno mostrato che piccole quantità di gadolinio possono rimanere nell'organismo, incluso il cervello. Non sono stati osservati effetti indesiderati dovuti alla permanenza di gadolinio nel cervello.

- Paragrafo 3 Come usare <Nome del prodotto>

<Nome del prodotto> viene somministrato per via endovenosa, di solito nel braccio, subito prima dell'esame di risonanza magnetica.

Il volume in millilitri che le sarà somministrato è in relazione al peso corporeo espresso in kg.

La dose raccomandata è:

risonanza magnetica ~~del cervello/midollo spinale~~: 0,2 ml/kg di peso corporeo

risonanza magnetica ~~delle arterie~~: 0,2 ml/kg di peso corporeo

risonanza magnetica ~~del fegato, del rene, del tratto urinario o delle ghiandole surrenali~~: 0,1 ml/kg di peso corporeo

risonanza magnetica ~~della mammella, del cuore o di altre parti del corpo~~: 0,2 ml/kg di peso corporeo

- parte destinata agli operatori sanitari:

Acquisizione delle immagini post-contrasto:

	<u>Imaging dinamico:</u>	<u>Immediatamente dopo l'iniezione in bolo.</u>
<u>Fegato</u>	<u>Imaging tardivo:</u>	Tra 40 e 120 minuti dopo l'iniezione, in funzione del tipo di quesito diagnostico.
<u>Cervello e midollo spinale</u>	Sino a 60 minuti dopo la somministrazione	
<u>Angio-RM</u>	Immediatamente dopo la somministrazione, ritardando l'acquisizione in funzione del bolus test, o con tecnica di rilevazione del bolo automatica. Per calcolare l'appropriato tempo di ritardo, se non viene utilizzata una tecnica di rilevazione del bolo automatica a sequenza di impulsi, per il bolus test, deve essere	
<u>Mammella</u>	Si deve acquisire una sequenza T1-pesata, eco di gradiente con un tempo di acquisizione di 2 minuti od inferiore prima dell'iniezione del mezzo di contrasto e ripetuta più volte fino a 5 e 8 minuti dalla rapida iniezione endovenosa del bolo di contrasto.	
<u>Altre aree del corpo</u>	Una sequenza T1-pesata deve essere acquisita come imaging dinamico o statico	

Prima della somministrazione di <Nome del prodotto>, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali con test di laboratorio.

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio in pazienti con grave insufficienza renale acuta o cronica (GFR <30 mL/min/1,73 m²). I pazienti sottoposti a trapianto di fegato sono particolarmente a rischio, perché l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF dopo la somministrazione di <Nome del prodotto>, nei pazienti con grave insufficienza renale e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato l'uso del prodotto deve essere evitato, a meno che le informazioni diagnostiche risultino essere essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto. Se l'uso di <Nome del prodotto> non può essere evitato, la dose non deve essere superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo per esami di Risonanza Magnetica del cervello e del midollo spinale, di Angio-RM o Risonanza Magnetica della mammella o dell'intero corpo e non deve essere superiore a 0,05 mmol/kg di peso corporeo per la risonanza magnetica del fegato, reni, tratto urinario o ghiandole surrenali. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni singolo esame, ad eccezione della valutazione per perfusione cardiaca, dove due dosi separate di 0,05 mmol/kg peso corporeo possono essere somministrate nel corso di un singolo esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di <Nome del prodotto> non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.