

### **III priedas**

## **Tam tikrų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pataisos**

*Pastaba:*

Šios atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų pataisos buvo parengtos po kreipimosi procedūros.

Valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, vėliau gali atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informaciją pagal Direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriaus reikalavimus.

## **Tam tikrų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pataisos**

Esamus vaistinio preparato informacinius dokumentus reikia pataisyti (atitinkamai pridėti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą formuluotę, nurodytą toliau.

### **I vena leidžiama gadotero rūgštis, gadobutrolis, gadoteridolis**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

<Preparato pavadinimas> reikia vartoti, tik tais atvejais, kai būtina diagnostinė informacija ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo magnetinio rezonanso tyrimu (MRT).

- 4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Reikia vartoti mažiausią dozę, kuri diagnostikos tikslais pakankamai sustiprina kontrastiškumą. Dozę reikia apskaičiuoti pagal paciento kūno svorį, ir ji turi neviršyti kilogramui kūno svorio rekomenduojamos dozės, kaip nurodyta šiame skyriuje.

### **I šnari leidžiama gadotero rūgštis**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

<Preparato pavadinimas> reikia vartoti tik tais atvejais, kai būtina diagnostinė informacija ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo magnetinio rezonanso tyrimu (MRT).

- 4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Reikia vartoti mažiausią dozę, kuri diagnostikos tikslais pakankamai sustiprina kontrastiškumą.

### **I šnari leidžiama gadopenteto rūgštis**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

<Preparato pavadinimas> reikia vartoti tik tais atvejais, kai būtina diagnostinė informacija ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo magnetinio rezonanso tyrimu (MRT) ir kai negalima vartoti kito registruoto vaistinio preparato.

- 4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Reikia vartoti mažiausią dozę, kuri diagnostikos tikslais pakankamai sustiprina kontrastiškumą.

- 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

<Veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> pavartojus į veną, galvos smegenyse ir kituose organizmo audiniuose (kauluose, kepenyse, inkstuose, odoje) gali išlikti gadolinio, ir tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Klinikinės pasekmės nežinomos. Vaistinio preparato vartojant į sąnarij, gadolinio išlikimo galvos smegenyse nenustatyta. Pacientams, kuriems reikės pakartotinių skenavimų, reikia įvertinti galimų diagnostinių <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> pranašumų ir galimo gadolinio kaupimosi galvos smegenyse bei kituose audiniuose santykį.

- 5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

<Veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> yra linijinės struktūros gadolinio kontrastinė medžiaga (GdKM). Tyrimai parodė, kad pavartojus GdKM į veną, kai dozės žymiai didesnės negu į sąnarij leidžiamų vaistinių preparatų, organizme išlieka gadolinio. Šios medžiagos gali išlikti galvos smegenyse ir kituose audiniuose bei organuose. Vartojant linijinės struktūros GdKM, tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Signalų sustiprėjimas ir ikiklinikiniai duomenys rodo, kad linijinės struktūros GdKM atpalaiduoja gadolinį.

### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš Jums skiriant <preparato pavadinimas>
  - Kaupimasis organizme

<Preparato pavadinimas> veikia todėl, kad jo sudėtyje yra metalo, vadinamo gadoliniu. Tyrimai parodė, kad nedidelis gadolinio kiekis gali išlikti organizme, taip pat ir galvos smegenyse.

Nedidelį vaisto kiekį leidžiant į sąnarij, to nenustatyta.

### **I veną leidžiama gadokseto rūgštis**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

<Preparato pavadinimas> skirtas židinių kepenų pažeidimų nustatymui ir jų apibūdinimui, atliekant magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą T1 režimu.

<Preparato pavadinimas> reikia vartoti tik tais atvejais, kai būtina diagnostinė informacija ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo magnetinio rezonanso tyrimu (MRT) ir kai reikalingas vėlyvos fazės vaizdo atkūrimas.

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai; leisti į veną.

- 4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Reikia vartoti mažiausią dozę, kuri diagnostikos tikslais pakankamai sustiprina kontrastiškumą. Dozė reikia apskaičiuoti pagal paciento kūno svorį, ir ji turi neviršyti kilogramui kūno svorio rekomenduojamos dozės, kaip nurodyta šiame skyriuje.

- 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pavartojus <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)>, galvos smegenyse ir kituose organizmo audiniuose (kauluose, kepenyse, inkstuose, odoje) gali išlikti gadolinio, ir tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Klinikinės pasekmės nežinomos. Pacientams, kuriems reikės pakartotinių skenavimų, reikia įvertinti galimų diagnostinių <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> pranašumų ir galimo gadolinio kaupimosi galvos smegenyse bei kituose audiniuose santykį.

- 5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

<Veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> yra linijinės struktūros gadolinio kontrastinė medžiaga (GdKM). Tyrimais nustatyta, kad pavartojus GdKM, organizme išlieka gadolinio. Šios medžiagos gali išlikti galvos smegenyse ir kituose audiniuose bei organuose. Vartojant linijinės struktūros GdKM, tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Signalų sustiprėjimas ir ikiklinikiniai duomenys rodo, kad linijinės struktūros GdKM atpalaiduoja gadolinį.

### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš Jums skiriant <preparato pavadinimas>
  - Kaupimasis organizme

<Preparato pavadinimas> veikia todėl, kad jo sudėtyje yra metalo, vadinamo gadoliniu. Tyrimai parodė, kad nedidelis gadolinio kiekis gali išlikti organizme, taip pat ir galvos smegenyse. Šalutinio poveikio dėl galvos smegenyse išlikusio gadolinio nenustatyta.

### **Į veną leidžiama gadobeno rūgštis (indikacijų apribojimas – visuose vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose reikia pašalinti visas nuorodas į kitas indikacijas)**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

<Preparato pavadinimas> yra paramagnetinė kontrastinė medžiaga, vartojama suaugusiųjų ir vaikų (vyresnių kaip 2 metų) kepenų diagnostiniam magnetinio rezonanso tyrimui (MRT), skirta:

- ▲ Galvos smegenų ir stuburo MRT suaugusiesiems ir vaikams, vyresniems kaip 2 metų, jeigu tai pagerina pažeidimų nustatymą ir suteikia diagnostinės informacijos, kuri papildo nesustiprinto kontrastiškumo MRT gautą informaciją (žr. 5.1 skyrių).
- ▲ Viso kūno MR tyrimui suaugusiesiems ir vaikams (vyresniems kaip 2 metų), įskaitant galvos ir kaklo sritį, krūtinės ąstą (įskaitant širdį ir moters krūtis), pilvą (kasą ir kepenis), pilvą (virškinimo traktą), retroperitoninį tarpą (inkstus, antinksčius), dubenį (prostata, šlapimo pūslę ir gimdą) bei kaulų ir raumenų sistemą, jeigu tai palengvina patologinių struktūrų arba pažeidimų nustatymą ir padeda normalius audinius atskirti nuo patologinių (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).
- ▲ Magnetinio rezonanso angiografijai (MRA) suaugusiesiems ir vaikams (vyresniems kaip 2 metų), kai reikia įvertinti stenozę, okliuziją ir kolateralines kraujagysles.

• Specifiniam pritaikymui širdies diagnostikai, kuriam priskiriamas miokardo perfuzijos matavimas farmakologinio streso sąlygomis ir gyvybingumo diagnostika („vėlyvas kontrastiškumo sustiprinimas“):

<Preparato pavadinimas> reikia vartoti tik tais atvejais, kai būtina diagnostinė informacija ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo magnetinio rezonanso tyrimu (MRT) ir kai reikalingas vėlyvos fazės vaizdo atkūrimas.

- 4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Tikslinis organas	Rekomenduojama dozė
Galvos smegenys ir stuburas	0,1 mmol/kg kūno svorio (0,2 ml/kg 0,5 M tirpalo)
Kepenys, inkstai, šlapimo takai, antinksčiai	0,05 mmol/kg kūno svorio (0,1 ml/kg 0,5 M tirpalo)
Magnetinio rezonanso angiografija	0,1 mmol/kg kūno svorio (0,2 ml/kg 0,5 M tirpalo)
Galvos ir kaklo sritis, krūtinės ąsta (įskaitant širdį ir moters krūtis), pilvas (virškinimo traktas, įskaitant kasą), dubuo (prostata, šlapimo pūslė ir gimda) bei kaulų ir raumenų sistema	0,1 mmol/kg kūno svorio (0,2 ml/kg 0,5 M tirpalo)
Širdies MRT • Širdies masės arba miokardo gyvybingumo įvertinimas • Miokardo perfuzijos įvertinimas	- 0,1 mmol/kg kūno svorio, vienkartinio boliusu skiriant 0,2 ml/kg 0,5 M tirpalo. Dvi atskiros injekcijos po 0,05 mmol/kg kūno svorio (kiekviena atitinka 0,1 ml/kg 0,5 M tirpalo) atkuriant vaizdą ramybės metu ir streso sąlygomis.

Rekomenduojama <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> injekcijos dozė suaugusiems pacientams ir vaikams yra 0,05 mmol/kg kūno svorio (0,1 ml/kg 0,5 M tirpalo). Reikia vartoti mažiausią dozę, kuri diagnostikos tikslais pakankamai sustiprina kontrastiškumą. Dozę reikia apskaičiuoti pagal paciento kūno svorį, ir ji turi neviršyti kilogramui kūno svorio rekomenduojamos dozės, kaip nurodyta šiame skyriuje.

(...)

## Vaizdo atkūrimas suleidus kontrastinės medžiagos:

Kepenys	Dinaminis vaizdo atkūrimas:	Nedelsiant po smūginės ( <i>bolus</i> ) injekcijos.
	Vėlyvas vaizdo atkūrimas:	praėjus 40-120 minučių po injekcijos, atsižvelgiant į individualius vaizdo atkūrimo poreikius.
Galvos smegenys ir stuburas	iki 60 minučių po vartojimo.	
MRA	nedelsiant po vartojimo, skenavimo laiko atidėjimą reikia apskaičiuoti pagal testinę smūginę injekciją ( <i>bolus</i> ) arba laikytis automatinės <i>bolus</i> nustatymo technikos. Jei automatinė kontrasto nustatymo impulsų seka nenaudojama parinkti <i>bolus</i> laiką, tada tinkamą skenavimo laiko atidėjimą reikia apskaičiuoti pagal bandomąjį <i>bolus</i> bolyse injekciją, skiriant $\leq 2$ ml medžiagos.	
Krūtys	Prieš atliekant kontrastinės medžiagos injekciją, reikia gauti T1 režimo 2 minučių arba mažesnės laiko skryso gradientinę ultragarsinę seką, o 5-8 minučių laikotarpiu po kontrastinės medžiagos <i>bolus</i> injekcijos greita srove šią seką reikia kelis kartus pakartoti.	
Kitos organizmo vietos	Reikia gauti T1 režimo sekas, taikant dinaminį arba statinį vėlyvą vaizdo atkūrimą.	

## Ypatingos populiacijos

### Inkstų funkcijos sutrikimas

(...)

Jei <Preparato pavadinimas> vartoti būtina, vartojant galvos smegenų ir stuburo MR, MR angiografijai, krūčių MRT arba viso kūno MRT, jo dozė neturi viršyti 0,1 mmol/kg kūno svorio, o vartojant kepenų, inkstų, šlapimo takų arba antinksčių liaukų MR viršyti 0,05 mmol/kg kūno svorio. Skenavimo metu negalima vartoti daugiau kaip vienos dozės, išskyrus širdies perfuzijos MR tyrimą, kai vieno tyrimo metu galima skirti dvi atskiras 0,05 mmol/kg kūno svorio dozes. Kadangi trūksta informacijos apie pakartotinį vartojimą, <Preparato pavadinimas> injekcijų kartoti negalima, nebent tarp injekcijų yra ne mažesnė kaip 7 dienų pertrauka.

- 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pavartojus <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> galvos smegenyse ir kituose organizmo audiniuose (kauluose, kepenyse, inkstuose, odoje) gali išlikti gadolinio, ir tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Klinikinės pasekmės nežinomos. Pacientams, kuriems reikės pakartotinių skenavimų, reikia įvertinti galimų diagnostinių <veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> pranašumų ir galimo gadolinio kaupimosi galvos smegenyse bei kituose audiniuose santykį.

- 5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

<Veikliosios medžiagos pavadinimas (INN)> yra linijinės struktūros gadolinio kontrastinė medžiaga (GdKM). Tyrimais nustatyta, kad pavartojus GdKM, organizme išlieka gadolinio. Šios medžiagos gali išlikti galvos smegenyse ir kituose audiniuose bei organuose. Vartojant linijinės struktūros GdKM, tai gali lemti nuo dozės priklausomą galvos smegenų, ypač dantytojo branduolio (*nucleus dentatus*), blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir gumburo (*thalamus*), T1 režimu gaunamo signalo sustiprėjimą. Signalų sustiprėjimas ir ikiklinikiniai duomenys rodo, kad linijinės struktūros GdKM atpalaiduoja gadolinį.

## Pakuotės lapelis

- 1 skyrius. Kas yra <Preparato pavadinimas> ir kam jis vartojamas

<Preparato pavadinimas> yra specialūs dažai (arba kontrastinė medžiaga), kurių sudėtyje yra reto žemės metalo gadolinio ir kurie atliekant MRT skenavimą pagerina kepenų, ~~galvos smegenų / stuburo, arterijų ir kitų organizmo vietų~~ vaizdus. Tai padeda gydytojui nustatyti bet kokius Jūsų kepenų, ~~galvos smegenų / stuburo, arterijų ir kitų organizmo vietų~~ pokyčius.

Sis vaistas vartojamas tik diagnostikai.

<Preparato pavadinimas> patvirtintas vartoti vyresniems kaip dvejų metų vaikams.

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš Jums skiriant <preparato pavadinimas>
  - Kaupimasis organizme

<Preparato pavadinimas> veikia todėl, kad jo sudėtyje yra metalo, vadinamo gadoliniumu. Tyrimai parodė, kad nedidelis gadolinio kiekis gali išlikti organizme, taip pat ir galvos smegenyse. Šalutinio poveikio dėl galvos smegenyse išlikusio gadolinio nenustatyta.

- 3 skyrius. Kaip vartoti <Preparato pavadinimas>

<Preparato pavadinimas> leidžiamas į veną, paprastai tam pasirenkama rankos vena ir vaisto suleidžiama prieš pat MRT skenavimą.

Kiekis mililitrais, kurį Jums suleis, priklauso nuo to, kiek sveriate, skaičiuojant kilogramais kūno svorio.

**Rekomenduojama dozė yra:**

**Galvos smegenų / stuburo MRT:** 0,2 ml kilogramui kūno svorio

**Arterijų MRT:** 0,2 ml kilogramui kūno svorio

**Kepenų, inkstų, šlapimo takų arba antinksčių MRT:** 0,1 ml kilogramui kūno svorio

**Krūtų, širdies arba kitų organizmo vietų MRT:** 0,2 ml kilogramui kūno svorio

- Informacijos dalis sveikatos priežiūros specialistams:

Vaizdo atkūrimas suleidus kontrastinės medžiagos:

<i>Kepenys</i>	<i>Dinaminis vaizdo atkūrimas:</i>	<i>Nedelsiant po smūginės (bolus) injekcijos.</i>
	<i>Vėlyvas vaizdo atkūrimas:</i>	<i>praėjus 40-120 minučių po injekcijos, atsižvelgiant į individualius vaizdo atkūrimo poreikius.</i>
<i>Galvos smegenys ir stuburas</i>	<i>iki 60 minučių po vartojimo.</i>	
<i>MRA</i>	<i>nedelsiant po vartojimo, skenavimo laiko atidėjimą reikia apskaičiuoti pagal testinę smūginę injekciją (bolus) arba laikytis automatinės bolus nustatymo technikos. Jei automatinė kontrasto nustatymo impulsų seka nenaudojama parinkti bolus laiką, tada tinkamą skenavimo laiko atidėjimą reikia apskaičiuoti pagal bandomojo bolus injekciją, skiriant <math>\leq 2</math> ml medžiagos.</i>	
<i>Krūtys</i>	<i>Prieš atliekant kontrastinės medžiagos injekciją, reikia gauti T1 režimo 2 minučių arba mažesnės laiko skyros gradientinę ultragarsinę seką, o 5-8 minučių laikotarpiu po kontrastinės medžiagos bolus injekcijos greita srove šią seką reikia kelis kartus pakartoti.</i>	

Kitos organizmo vietos	Reikia gauti T1 režimo sekas, taikant dinaminį arba statinį vėlyvą vaizdo atkūrimą.
------------------------------	---

**Prieš vartojant <Preparato pavadinimas>, rekomenduojama atlikti laboratorinius tyrimus, kad visi pacientai būtų patikrinti, ar nesutrikusi jų inkstų funkcija.**

Gauta pranešimų apie nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF) atvejus, susijusius su kai kurių gadolinio turinčių kontrastinių medžiagų vartojimu pacientams, kuriems buvo ūminis arba lėtinis sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis, GFG < 30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>). Pacientai, kuriems atliekama kepenų transplantacija, priklauso ypatingos rizikos grupei, nes šioje grupėje yra didelis ūminio inkstų nepakankamumo dažnis. Kadangi vartojant <Preparato pavadinimas> yra NSF tikimybė, jį reikia vengti vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, ir pacientams perioperaciniu kepenų transplantacijos laikotarpiu, nebent diagnostinė informacija yra būtina ir jos negalima gauti nesustiprinto kontrastiškumo MRT.

Jei <Preparato pavadinimas> vartoti būtina, vartojant galvos smegenų ir stuburo MR, MR angiografijai, krūčių MRT arba viso kūno MRT, jo dozė neturi viršyti 0,1 mmol/kg kūno svorio, o vartojant kepenų, inkstų, šlapimo takų arba antinksčių vartojant kepenų MRT, dozė neturi viršyti 0,05 mmol/kg kūno svorio. Skenavimo metu negalima vartoti daugiau kaip vienos dozės, išskyrus širdies perfuzijos MR tyrimą, kai vieno tyrimo metu galima skirti dvi atskiras 0,05 mmol/kg kūno svorio dozes. Kadangi trūksta informacijos apie pakartotinį vartojimą, <Preparato pavadinimas> injekcijų kartoti negalima, nebent tarp injekcijų yra ne mažesnė kaip 7 dienų pertrauka.