

III pielikums

Grozījumi attiecīgos zāļu informācijas apakšpunktos un punktos

Piezīme:

Šie grozījumi attiecīgos zāļu informācijas punktos un apakšpunktos ir pārvērtēšanas procedūras gala iznākums.

Zāļu informāciju vēlāk var atbilstoši papildināt dalībvalsts kompetentās iestādes sadarbībā ar atsaucēs dalībvalsti saskaņā ar procedūru, kas aprakstīta Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

Grozījumi attiecīgos zāļu informācijas apakšpunktos un punktos

Jāgroza esošā zāļu informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās.

Gadoterskābe, gadobutrols, gadoteridols intravenozai ievadīšanai

Zāļu apraksts

- 4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

<Zāļu nosaukums> jālieto vienīgi tajos gadījumos, kad diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostiku.

- 4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

Kontrastviela jāievada mazākajā devā, kas pietiekami pastiprina attēlu kontrastu diagnozes noteikšanai. Deva jāaprēķina pamatojoties uz pacienta ķermeņa masu, nepārsniedzot ieteicamo devu uz kilogramu ķermeņa masas, kas norādīta šajā apakšpunktā.

Gadoterskābe intraartikulārai ievadīšanai

Zāļu apraksts

- 4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

<Zāļu nosaukums> jālieto vienīgi tajos gadījumos, kad diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostiku.

- 4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

Kontrastviela jāievada mazākajā devā, kas pietiekami pastiprina attēlu kontrastu diagnozes noteikšanai.

Gadopentētinskābe intraartikulārai ievadīšanai

Zāļu apraksts

- 4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

<Zāļu nosaukums> jālieto vienīgi tajos gadījumos, kad diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostiku un nevar izmantot citas reģistrētās zāles.

- 4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

Kontrastviela jāievada mazākajā devā, kas pietiekami pastiprina attēlu kontrastu diagnozes noteikšanai.

- 4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēc <aktīvās vielas nosaukums> intravenozas ievadīšanas gadolīnijs var uzkrāties galvas smadzenēs un citos organisma audos (kaulos, aknās, nierēs, ādā) un var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvenses signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Klīniskās sekas nav zināmas. Pēc intraartikulāras ievadīšanas gadolīnija uzkrāšanās galvas smadzenēs nav konstatēta. Lietojot <aktīvās vielas nosaukums> pacientiem, kuriem nepieciešama atkārtota skenēšana, iespējamās diagnostiskās priekšrocības jāizvērtē salīdzinājumā ar gadolīnija izgulsnēšanās risku galvas smadzenēs un citos audos.

- 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

<Aktīvās vielas nosaukums> ir lineāra gadolīniju saturoša kontrastviela. Pētījumi liecina, ka pēc gadolīniju saturošu kontrastvielu intravenozas ievadīšanas ievērojami lielākā devā nekā intraartikulāri ievadāmām zālēm, notiek gadolīnija uzkrāšanās organismā. Tas ietver izgulsnēšanos galvas smadzenēs un citos organisma audos un orgānos. Pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas ievadīšanas, tas var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvenses signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Signāla intensitātes pastiprināšanās un neklīniskie dati liecina par gadolīnija atbrīvošanos organismā pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas lietošanas.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> ievadīšanas
 - Uzkrāšanās organismā

<Zāļu nosaukums> darbojas, jo satur metālu, ko sauc par gadolīniju. Pētījumi liecina, ka gadolīnijs var nelielā daudzumā uzkrāties organismā, tai skaitā galvas smadzenēs.

Šis efekts nav novērots pēc injekcijām locītavās nelielā devā.

Gadoksetskābe intravenozai ievadīšanai

Zāļu apraksts

- 4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

<Zāļu nosaukums> ir paredzēts fokālu aknu bojājumu noteikšanai un raksturošanai T1 sekvenses attēlos magnētiskās rezonanses (MRI) izmeklēšanā.

<Zāļu nosaukums> jālieto vienīgi tajos gadījumos, kad diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostiku un vajadzīgā nepieciešama vēlīnās fāzes attēldiagnostikai.

Zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām, ievadot intravenozas injekcijas veidā.

- 4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

Kontrastviela jāievada mazākajā devā, kas pietiekami pastiprina attēlu kontrastu diagnozes noteikšanai. Deva jāaprēķina pamatojoties uz pacienta ķermeņa masu, nepārsniedzot ieteicamo devu uz kilogramu ķermeņa masas, kas norādīta šajā apakšpunktā.

- 4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēc <aktīvās vielas nosaukums> ievadīšanas gadolīnijs var uzkrāties galvas smadzenēs un citos organisma audos (kaulos, aknās, nierēs, ādā) un var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvenču signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Klīniskās sekas nav zināmas. Lietojot <aktīvās vielas nosaukums> pacientiem, kuriem nepieciešama atkārtota skenēšana, iespējamās diagnostiskās priekšrocības jāizvērtē salīdzinājumā ar gadolīnija izgulsnēšanās risku galvas smadzenēs un citos audos.

- 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

<Aktīvās vielas nosaukums> ir lineāra gadolīniju saturoša kontrastviela. Pētījumi liecina, ka pēc gadolīniju saturošu kontrastvielu ievadīšanas notiek gadolīnija uzkrāšanās organismā. Tas ietver izgulsnēšanos galvas smadzenēs un citos organisma audos un orgānos. Pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas ievadīšanas tas var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvenču signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Signāla intensitātes pastiprināšanās un neklīniskie dati liecina par gadolīnija atbrīvošanos organismā pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas lietošanas.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> ievadīšanas
 - Uzkrāšanās organismā

<Zāļu nosaukums> darbojas, jo satur metālu, ko sauc par gadolīniju. Pētījumi liecina, ka gadolīnijs var nelielā daudzumā uzkrāties organismā, tai skaitā galvas smadzenēs. Nav ziņots par blakusparādībām saistībā ar gadolīnija uzkrāšanos galvas smadzenēs:

Gadobenskābe intravenozai ievadīšanai (indikācijas sašaurināšana – visas atsauces uz citām indikācijām ir jāizņem no informācijas par zālēm)

Zāļu apraksts 4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

Zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

<Zāļu nosaukums> ir paramagnētiska kontrastviela, ko lieto pieaugušajiem un bērniem (no 2 gadu vecuma) magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostikai šādām indikācijām – aknām.

- MRI galvas smadzenēm un mugurkaulam pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma, kad kontrastviela uzlabo bojājumu noteikšanu un nodrošina papildu diagnostisku informāciju, ko nevar iegūt ar MRI bez kontrastvielas (skatīt 5.1. apakšpunktu).
- MRI attēldiagnostika visam ķermenim pieaugušajiem un bērniem (no 2 gadu vecuma), ieskaitot galvas un kakla apvidu, krūškurvi (ieskaitot sirdi un krūts dziedzerus sievietēm), vēderu (aizkuņģa dziedzeri un aknas), vēdera dobumu (kuņģa-zarnu traktu), retroperitoneālo telpu (nierēs, virsnieru dziedzerus), iegurni dobumu (prostātu, urīnpūsli un dzemdi) un skeleta-muskuļu sistēmu, kad kontrastviela uzlabo patoloģisku struktūru vai bojājumu atklāšanu un palīdz diferencēt normālus audus no patoloģiski izmainītiem (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktus).
- Magnētiskās rezonanses angiogrāfija (MRA) asinsvadu stenozes, oklūzijas un kolaterāļu noteikšanai pieaugušajiem un bērniem (no 2 gadu vecuma).

- Specifisks pielietojums sirds izmeklēšanai, ieskaitot miokarda perfūzijas mērīšanu farmakoloģiskā stresa apstākļos un audu dzīvotspējas diagnostiku ("vēlīnās fāzes" kontrastēšana).

<Zāļu nosaukums> jālieto vienīgi tajos gadījumos, kad diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu magnētiskās rezonanses (MRI) attēldiagnostiku un ir nepieciešama vēlīnās fāzes attēlveidošana.

- 4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

Mērķa orgāns	Ieteicamā deva
Galvas smadzenes un mugurkauls	0,1 mmol/kg ķermeņa masas (0,2 ml/kg 0,5 M šķīduma)
Aknas, nieras, urīnizvades sistēma, virsnieru dziedzeri	0,05 mmol/kg ķermeņa masas (0,1 ml/kg 0,5 M šķīduma)
Magnētiskās rezonanses angiogrāfija	0,1 mmol/kg ķermeņa masas (0,2 ml/kg 0,5 M šķīduma)
Galvas un kakla apvidus, krūškurvis (ieskaitot sirdi un krūts dziedzerus sievietēm), vēdera dobums (kuņģa-zarnu trakts, ieskaitot aizkuņģa dziedzeri), iegurņa dobums (prostata, urīnpūslis un dzemde) un skeleta-muskuļu sistēma	0,1 mmol/kg ķermeņa masas (0,2 ml/kg 0,5 M šķīduma)
Sirds MRI • Sirds veidojumu vai miokarda dzīvotspējas novērtējums • Miokarda perfūzijas novērtējums	- 0,1 mmol/kg ķermeņa masas, ievadot vienreizējas bolus injekcijas veidā, kas atbilst 0,2 ml/kg 0,5 M šķīduma. 0,05 mmol/kg ķermeņa masas divu atsevišķu injekciju veidā (katra atbilst 0,1 ml/kg 0,5 M šķīduma) miera stāvoklī un stresa apstākļos.

<Aktīvās vielas nosaukums> injekcijas ieteicamā deva pieaugušajiem un bērniem ir 0,05 mmol/kg ķermeņa masas (0,1 ml/kg 0,5 M šķīduma). Kontrastviela jāievada mazākajā devā, kas pietiekami pastiprina attēlu kontrastu diagnozes noteikšanai. Deva jāaprēķina atkarībā no pacienta ķermeņa masas, nepārsniedzot ieteicamo devu uz kilogramu ķermeņa masas, kas norādīta šajā apakšpunktā.

(...)

Pēc kontrasta attēlveidošana:

Aknas	Dinamiskā attēlveidošanas fāze	Tūlīt pēc bolus injekcijas.
	Vēlīnā attēlveidošanas fāze	40 līdz 120 minūtes pēc injekcijas atkarībā no individuālām vajadzībām.
Galvas smadzenes un mugurkauls	Līdz 60 minūtēm pēc ievadīšanas.	
MRA	Tūlīt pēc ievadīšanas, izskaitļojot skenēšanas vēlīnās fāzes laiku ar bolus testa injekciju vai automatisko bolus injekcijas tehniku. Ja bolus injekcijai netiek izmantota automatiskā kontrastēšanas pulsa sekvence, tad jāizmanto bolus testa injekcija, ievadot ≤ 2 ml kontrastvielas, lai izskaitļotu skenēšanas vēlīnās fāzes laiku.	
Krūts dziedzeri	Pirms kontrastēšanas jāiegūst T1 <i>gradient-echo</i> pulsa sekvences attēli ar 2 minūšu vai mazāku skenēšanas laiku, un skenēšana vairākas reizes jāatkārto 5 līdz 8 minūšu periodā pēc kontrastvielas straujas intravenozas bolus injekcijas.	
Citi ķermeņa apvidi	T1 pulsa sekvences attēli ar dinamisku vai statisku vēlīnās fāzes attēlveidošanu.	

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

(...)

Ja <zāļu nosaukums> ievadīšana noteikti nepieciešama, deva nedrīkst pārsniegt 0,1 mmol/kg ķermeņa masas galvas smadzeņu un mugurkaula MR izmeklēšanai, MR angiogrāfijai, krūts dziedzeru MR vai visa ķermeņa MRI izmeklēšanai, un tā nedrīkst pārsniegt 0,05 mmol/kg ķermeņa masas, ja to lieto aknu, nieru, urīnizvades sistēmas vai virsnieru dziedzeru MRI izmeklēšanai. Skenēšanas laikā nedrīkst lietot vairāk par vienu devu, izņemot MRI sirds miokarda perfūzijas noteikšanai, kad viena izmeklējuma laikā var ievadīt divas atsevišķas devas pa 0,05 mmol/kg ķermeņa masas. Tā kā trūkst informācijas par atkārtotu ievadīšanu, <zāļu nosaukums> injekcijas nedrīkst atkārtot, ja intervāls starp injekcijām nav vismaz 7 dienas.

- 4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēc <aktīvās vielas nosaukums> ievadīšanas gadolīnijs var uzkrāties galvas smadzenēs un citos organisma audos (kaulos, aknās, nierēs, ādā) un var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvences signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Klīniskās sekas nav zināmas. Lietojot <aktīvās vielas nosaukums> pacientiem, kuriem nepieciešama atkārtota skenēšana, iespējamās diagnostiskās priekšrocības jāizvērtē salīdzinājumā ar gadolīnija izgulsnēšanās risku galvas smadzenēs un citos audos.

- 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

<Aktīvās vielas nosaukums> ir lineāra gadolīniju saturoša kontrastviela. Pētījumi liecina, ka pēc gadolīniju saturošu kontrastvielu ievadīšanas notiek gadolīnija uzkrāšanās organismā. Tas ietver izgulsnēšanos galvas smadzenēs un citos organisma audos un orgānos. Pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas ievadīšanas tas var izraisīt no devas atkarīgu T1 sekvences signāla intensitātes pastiprināšanos galvas smadzenēs, it sevišķi *nucleus dentatus*, *globus pallidus* un talāma apvidū. Signāla intensitātes pastiprināšanās un neklīniskie dati liecina par gadolīnija atbrīvošanos organismā pēc lineāras gadolīniju saturošas kontrastvielas ievadīšanas lietošanas.

Lietošanas instrukcija

- 1. punkts Kas ir <zāļu nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

<Zāļu nosaukums> ir speciāla krāsviela (jeb kontrastviela), kas satur retzemju metālu gadolīniju un uzlabo aknu galvas smadzeņu/mugurkaula, artēriju un citu ķermeņa apvidu attēlus magnētiskās rezonanses (MRI) izmeklēšanas laikā. Tā palīdz ārstam atklāt patoloģiju aknās galvas smadzenēs/mugurkaulā, artērijās vai citās ķermeņa daļās. Šīs zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

<Zāļu nosaukums> var lietot bērniem no divu gadu vecuma.

- 2. punkts Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> ievadīšanas
 - Uzkrāšanās organismā

<Zāļu nosaukums> darbojas, jo satur metālu, ko sauc par gadolīniju. Pētījumi liecina, ka gadolīnijs var nelielā daudzumā uzkrāties organismā, tai skaitā galvas smadzenēs. Nav ziņots par blakusparādībām saistībā ar gadolīnija uzkrāšanos galvas smadzenēs.

- 3. punkts Kā lietot <Zāļu nosaukums>

<Zāļu nosaukums> ievada intravenozas injekcijas veidā, parasti rokā, tieši pirms MRI izmeklēšanas. Injekcijas deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas, nosakot devu mililitros uz kilogramu ķermeņa masas.

Ieteicamā deva ir:

MRI izmeklēšana galvas smadzenēm/mugurkaulam: 0,2 ml uz kilogramu ķermeņa masas

MRI izmeklēšana artērijām: 0,2 ml uz kilogramu ķermeņa masas

MRI izmeklēšana aknām, nierēm, urīnizvades sistēmai vai virsnieru dziedzeriem: 0,1 ml uz kilogramu ķermeņa masas

MRI izmeklēšana krūts dziedzeriem, sirdij vai citiem ķermeņa apvidiem: 0,2 ml uz kilogramu ķermeņa masas

- tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Pēc kontrasta attēlveidošana:

<i>Aknas</i>	<i>Dinamiskā attēlveidošanas fāze</i>	<i>Tūlīt pēc bolus injekcijas.</i>
	<i>Vēlinā attēlveidošanas fāze</i>	<i>40 līdz 120 minūtes pēc injekcijas atkarībā no individuālām vajadzībām.</i>
<i>Galvas smadzenes un mugurkauls</i>	<i>Līdz 60 minūtēm pēc ievadīšanas.</i>	
<i>MRA</i>	<i>Tūlīt pēc ievadīšanas, izskaitļojot skenēšanas vēlinās fāzes laiku ar bolus testa injekciju vai automātisko bolus injekcijas tehniku. Ja bolus injekcijai netiek izmantota automātiskā kontrastēšanas pulsa sekvenca, tad jāizmanto bolus testa injekcija, ievadot <2 ml kontrastvielas, lai izskaitļotu skenēšanas vēlinās fāzes laiku.</i>	
<i>Krūts dziedzeri</i>	<i>Pirms kontrastēšanas jāiegūst T1 gradient-echo pulsa sekvences attēli ar 2 minūšu vai mazāku skenēšanas laiku, un skenēšana vairākas reizes jāatkārto 5 līdz 8 minūšu periodā pēc kontrastvielas straujas intravenozas bolus injekcijas.</i>	
<i>Citi ķermeņa apvidi</i>	<i>T1 pulsa sekvences attēli ar dinamisku vai statisku vēlinās fāzes attēlveidošanu.</i>	

Pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas ieteicams visiem pacientiem izslēgt nieru darbības traucējumus, veicot laboratorijas testus.

Pacientiem ar akūtiem vai hroniskiem smagiem nieru darbības traucējumiem ($GF\dot{A} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ziņots par nefrogēnas sistēmiskās fibrozes (NSF) gadījumiem saistībā ar dažu gadolīniju saturošu kontrastvielu lietošanu. Īpaši augsts risks ir pacientiem, kuriem veic aknu transplantāciju, jo šajā pacientu grupā biežāk novēro akūtu nieru mazspēju. Tā kā <Zāļu nosaukums> ievadīšana ir saistīta ar NSF risku, no tās jāizvairās pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un aknu transplantācijas perioperatīvajā periodā, ja vien diagnostiskā informācija ir būtiska un to nevar iegūt ar nepastiprinātu MRI attēl diagnostiku. Ja <zāļu nosaukums> ievadīšana noteikti nepieciešama, deva nedrīkst pārsniegt 0,1 mmol/kg ķermeņa masas galvas smadzeņu un mugurkaula MRI izmeklēšanai, MR-angiogrāfijai, krūts dziedzeru MRI izmeklēšanai vai visa ķermeņa MRI izmeklēšanai un 0,05 mmol/kg ķermeņa masas aknu, nieru, urīnizvades sistēmas vai virsnieru dziedzeru MRI izmeklēšanai. Skenēšanas laikā nedrīkst lietot vairāk par vienu devu, izņemot MRI izmeklēšanu sirds miokarda perfūzijas noteikšanai, kad viena izmeklējumā laikā var ievadīt divas atsevišķas devas pa 0,05 mmol/kg ķermeņa masas. Tā kā trūkst informācijas par atkārtotu ievadīšanu, <zāļu nosaukums> injekcijas nedrīkst atkārtot, ja intervāls starp injekcijām nav vismaz 7 dienas.