

Vedlegg III

Endringer i relevante deler av produktinformasjonen

Merk:

Disse endringene i relevante deler av produktinformasjonen er utfallet av voldgiftsprosedyren.

Etter kommisjonsvedtaket skal medlemslandets kompetente myndigheter sammen med referanselandet fortløpende oppdatere produktinformasjonen etter behov i henhold til prosedyrene i avsnitt III i kapittel 4 i direktiv 2001/83/EF.

Endringer i relevante deler av produktinformasjonen

Den eksisterende produktinformasjonen skal rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst ved behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under.

Intravenøs gadotersyre, gadobutrol, gadoteridol

Preparatomtale

- Pkt. 4.1 Indikasjoner

<Produktnavn> skal kun brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med uforsterket MR-avbildning.

- Pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Den laveste dosen som gir tilstrekkelig forsterkning for diagnostiske formål, skal brukes. Dosen skal beregnes basert på pasientens kroppsvekt og skal ikke overskride den anbefalte dosen per kg kroppsvekt som er angitt under dette punktet.

Intraartikulær gadotersyre

Preparatomtale

- Pkt. 4.1 Indikasjoner

<Produktnavn> skal kun brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med uforsterket MR-avbildning.

- Pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Den laveste dosen som gir tilstrekkelig forsterkning for diagnostiske formål, skal brukes.

Intraartikulær gadopentetsyre

Preparatomtale

- Pkt. 4.1 Indikasjoner

<Produktnavn> skal kun brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med uforsterket MR-avbildning, og når et annet godkjent preparat ikke kan brukes.

- Pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Den laveste dosen som gir tilstrekkelig forsterkning for diagnostiske formål, skal brukes.

- Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Etter intravenøs administrering kan <virkestoff (INN)> bli holdt tilbake i hjernen og i annet vev i kroppen (skjelett, lever, nyrer, hud) og kan forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Kliniske konsekvenser er ikke kjent. Tilbakeholdelse av gadolinium i hjernen er ikke sett ved intraartikulær administrering. Mulige diagnostiseringsfordeler ved bruk av <virkestoff (INN)> hos pasienter som vil ha behov for gjentatte skanninger, skal vurderes opp mot potensialet for avleiring av gadolinium i hjernen og annet vev.

- Pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

<Virkestoff (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist at gadolinium holdes tilbake i kroppen etter eksponering for GdCAer gitt intravenøst ved betydelig høyere doser enn intraartikulære preparater. Dette omfatter tilbakeholdelse i hjernen og i annet vev og organer. Med lineære GdCAer kan dette forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten øker og ikke-kliniske data viser at gadolinium frigjøres fra lineære GdCAer.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2: Hva du må vite før du bruker <produktnavn>
 - Opphopning i kroppen

<Produktnavn> virker fordi det inneholder et metall som heter gadolinium. Studier har vist at små mengder gadolinium kan bli igjen i kroppen, også i hjernen.

Dette er ikke sett for de små mengdene som er gitt ved injeksjoner i leddet.

Intravenøs gadoksetsyre

Preparatomtale

- Pkt. 4.1 Indikasjoner

<Produktnavn> er indisert for påvisning av fokale leverlesjoner og gir informasjon om lesjonstypen ved T1-vektet MR-avbildning.

<Produktnavn> skal kun brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med uforsterket MR-avbildning, og når forsinket faseavbildning er nødvendig.

Dette legemidlet er kun for diagnostisk bruk ved intravenøs administrering.

- Pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Den laveste dosen som gir tilstrekkelig forsterkning for diagnostiske formål, skal brukes. Dosen skal beregnes basert på pasientens kroppsvekt og skal ikke overskride den anbefalte dosen per kg kroppsvekt som er angitt under dette punktet.

- Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Etter administrering kan <virkestoff (INN)> bli holdt tilbake i hjernen og i annet vev i kroppen (skjelett, lever, nyrer, hud) og kan forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i

hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Kliniske konsekvenser er ikke kjent. Mulige diagnostiseringsfordeler ved bruk av <virkestoff (INN)> hos pasienter som vil ha behov for gjentatte skanninger, skal vurderes opp mot potensialet for avleiring av gadolinium i hjernen og annet vev.

- Pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

<Virkestoff (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist at gadolinium holdes tilbake i kroppen etter eksponering for GdCAer. Dette omfatter tilbakeholdelse i hjernen og i annet vev og organer. Med lineære GdCAer kan dette forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten øker og ikke-kliniske data viser at gadolinium frigjøres fra lineære GdCAer.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2: Hva du må vite før du bruker <produktnavn>
 - Opphopning i kroppen

<Produktnavn> virker fordi det inneholder et metall som heter gadolinium. Studier har vist at små mengder gadolinium kan bli igjen i kroppen, også i hjernen. Det er ikke sett noen bivirkninger på grunn av gadolinium som har blitt igjen i hjernen.

Intravenøs gadobensyre (begrensning av indikasjon – alle referanser til andre indikasjoner skal fjernes i hele produktinformasjonen)

Preparatomtale

- Pkt. 4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til diagnostiske formål.

<Produktnavn> er et paramagnetisk kontrastmiddel for bruk i diagnostisk MR-avbildning indisert for av leveren hos voksne og barn (over 2 år).

~~• MR av hjerne og ryggrad hos voksne og barn over 2 år, der det gir bedre påvisning av lesjoner og gir diagnostisk informasjon utover den som fås ved MR-undersøkelse uten kontrastforsterkning (se pkt. 5.1).~~

~~• MR av hele kroppen hos voksne og barn (over 2 år) inkludert hode og nakkeregion, thorax (inkludert hjertet og bryst hos kvinner) abdomen (pankreas og lever) abdomen (mage-tarmkanal), retroperitonealområdet (nyre, binyrer), bekken (prostata, urinblære og uterus) og muskel-skjelettsystemet, der det letter identifiseringen av unormale strukturer eller lesjoner og bidrar til differensiering mellom friskt og patologisk vev (se pkt. 4.2 og 5.1).~~

~~• Magnetisk resonansangiografi (MRA) for vurdering av stenoser, okklusjoner og kollateraler hos voksne og barn (over 2 år).~~

~~• Spesifikke undersøkelser av hjertet inkludert måling av myokardperfusjon under farmakologisk stress og diagnostikk av viabilitet ("forsinket opptak").~~

<Produktnavn> skal kun brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med forsterket MR-avbildning og når forsinket faseavbildning er nødvendig.

- Pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

| Målorgan | Anbefalt dose |
|--|--|
| Hjerne og rygggrad | 0,1 mmol/kg kroppsvekt (0,2 ml/kg av 0,5 M løsningen) |
| Lever, nyrer, urinveier, binyrer | 0,05 mmol/kg kroppsvekt (0,1 ml/kg av 0,5 M løsningen) |
| Magnetisk resonansangiografi | 0,1 mmol/kg kroppsvekt (0,2 ml/kg av 0,5 M løsningen) |
| Hode og nakke-regionen, thorax (inkludert hjertet og bryst hos kvinner) abdomen (mage-tarmkanal inkludert pankreas), bekken (prostata, urinblære og uterus) og muskel-skjelettsystem | 0,1 mmol/kg kroppsvekt (0,2 ml/kg av 0,5 M løsningen) |
| Hjerte-MR • Måling av hjertemasse eller myokardviabilitet • Måling av myokardperfusjon | 0,1 mmol/kg kroppsvekt, administrert som en enkel bolusdose på 0,2 ml/kg av 0,5 M løsningen. To separate injeksjoner på 0,05 mmol/kg kroppsvekt (som hver tilsvarer 0,1 ml/kg av 0,5 M løsningen) ved avbildning i hvile og under stress. |

Den anbefalte dosen av <virkestoff (INN) > hos voksne og barn, er 0,05 mmol/kg kroppsvekt (0,1 ml/kg av oppløsningen på 0,5 M). Den laveste dosen som gir tilstrekkelig forsterkning for diagnostiske formål, skal brukes. Dosen skal beregnes basert på pasientens kroppsvekt og skal ikke overskride den anbefalte dosen per kg kroppsvekt som er angitt under dette punktet.

(...)

Bildeinnhenting etter bruk av kontrastmiddel:

| | | |
|---------------------------------|--|--|
| Lever | <u>Dynamisk avbildning:</u> | <u>Umiddelbart etter bolusinjeksjon.</u> |
| | <u>Forsinket avbildning:</u> | mellom 40 og 120 minutter etter injeksjonen, avhengig av de individuelle avbildningsbehov. |
| <u>Hjerne og rygggrad</u> | inntil 60 minutter etter administreringen. | |
| <u>MRA</u> | umiddelbart etter administreringen, med scan-forsinkelse kalkulert på grunnlag av testbolus eller automatisk bolusdeteksjonsteknikk. Dersom automatisk kontrast-deteksjonspulsskvens ikke benyttes ved tidsberegning av bolus, skal en testbolusinjeksjon på ≤ 2 ml av kontrastmidlet benyttes for å beregne riktig scan-forsinkelse. | |
| <u>Bryst</u> | En T1-vektet, ekkogradert sekvens med tidsoppløsning på 2 minutter eller mindre bør fremskaffes før injeksjon av kontrast, og gjentas flere ganger i løpet av en periode på 5 til 8 minutter etter en rask intravenøs bolusinjeksjon av kontrast. | |
| <u>Andre områder av kroppen</u> | T1-vektede sekvenser fremskaffet som enten dynamisk eller statisk forsinket avbildning. | |

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

(...)

Hvis bruk av <Produktnavn> ikke kan unngås, skal dosen ikke overskride 0,1 mmol/kg kroppsvekt ved bruk til MR av hjernen og ryggraden, MR-angiografi, MR av bryst eller MR av hele kroppen, og skal ikke overskride 0,05 mmol/kg kroppsvekt. Ved bruk til MR av lever, nyrer, urinveier eller binyrer. Det skal ikke benyttes mer enn én dose per skanning, med unntak av MR-avbildning av hjerteperfusjon, der to doser på 0,05 mmol/kg kroppsvekt kan administreres ved samme undersøkelse. På grunn av manglende informasjon om gjentatt administrering, skal injeksjoner med <Produktnavn> ikke gjentas med mindre intervallene mellom injeksjonene er minst 7 dager.

- Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Etter administrering kan <virkestoff (INN)> bli holdt tilbake i hjernen og i annet vev i kroppen (skjelett, lever, nyrer, hud) og kan forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Kliniske konsekvenser er ikke kjent. Mulige diagnostiseringsfordeler ved bruk av <virkestoff (INN)> hos pasienter som vil ha behov for gjentatte skanninger, skal vurderes opp mot potensialet for avleiring av gadolinium i hjernen og annet vev.

- Pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

<Virkestoff (INN)> er en lineær GdCA. Studier har vist at gadolinium holdes tilbake i kroppen etter eksponering for GdCAer. Dette omfatter tilbakeholdelse i hjernen og i annet vev og organer. Med lineære GdCAer kan dette forårsake doseavhengige økninger i T1-vektet signalintensitet i hjernen, spesielt i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten øker og ikke-kliniske data viser at gadolinium frigjøres fra lineære GdCAer.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 1 Hva <Produktnavn> er og hva det brukes mot

<Produktnavn> er et spesielt fargestoff (eller kontrastmiddel) som inneholder det sjeldne jordmetallet gadolinium og forbedrer bilder av leveren ~~hjernen/ryggraden, arterier og andre områder av kroppen~~ under MR-undersøkelser. Det hjelper legen din å finne eventuelle unormale tilstander i ~~leveren din/hjernen/ryggraden, arterier og andre områder av kroppen~~. Dette legemidlet er kun til diagnostisk bruk.

<Produktnavn> er godkjent for bruk hos barn over to år.

- Avsnitt 2: Hva du må vite før du bruker <produktnavn>
 - Opphopning i kroppen

<Produktnavn> virker fordi det inneholder et metall som heter gadolinium. Studier har vist at små mengder gadolinium kan bli igjen i kroppen, også i hjernen. Det er ikke sett noen bivirkninger på grunn av gadolinium som har blitt igjen i hjernen.

- Avsnitt 3 Hvordan du bruker <Produktnavn>

<Produktnavn> injiseres i en blodåre, som regel i armen din, rett før en MR-undersøkelse. Mengden i milliliter som du får injisert, avhenger av hvor mye du veier (kg kroppsvekt).

Den anbefalte dosen er:

~~MR-undersøkelse av hjernen/ryggraden: 0,2 ml per kg kroppsvekt~~

~~MR-undersøkelser av arterier (blodårer): 0,2 ml per kg kroppsvekt~~

~~MR-undersøkelse av leveren, nyrer, urinveier eller binyrer: 0,1 ml per kg kroppsvekt~~

~~MR-undersøkelse av brystet, hjertet eller andre områder av kroppen: 0,2 ml per kg kroppsvekt~~

- del for helsepersonell:

Bildeinnhenting etter bruk av kontrastmiddel:

| | | |
|---|---|--|
| <i>Lever</i> | <i>Dynamisk avbildning:</i> | <i>Umiddelbart etter bolusinjeksjon.</i> |
| | <i>Forsinket avbildning:</i> | <i>mellom 40 og 120 minutter etter injeksjonen avhengig av de individuelle avbildningsbehov.</i> |
| <i>Hjerne og ryggrad</i> | <i>inntil 60 minutter etter administreringen.</i> | |
| <i>MRA</i> | <i>umiddelbart etter administreringen, med scan-forsinkelse beregnet på grunnlag av testbolus eller automatisk bolusdeteksjonsteknikk. Dersom automatisk kontrast-deteksjonspulsssekvens ikke benyttes ved tidsberegning av bolus, skal en testbolusinjeksjon på ≤2 ml av kontrastmidlet benyttes for å beregne riktig scan-forsinkelse. —→</i> | |
| <i>Bryst</i> | <i>En T1-vektet, ekkogradert sekvens med tidsoppløsning på 2 minutter eller mindre bør fremskaffes før injeksjon av kontrast, og gjentas flere ganger i løpet av en periode på 5 til 8 minutter etter en rask intravenøs bolusinjeksjon av kontrast.</i> | |
| <i>Andre områder av kroppen</i> | <i>T1-vektede sekvenser bør fremskaffes enten for dynamisk eller statisk forsinkede bilder.</i> | |

Før administrering av <Produktnavn> anbefales det at alle pasienter screenes for nedsatt nyrefunksjon ved å ta laboratorieprøver.

Det har vært flere rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) forbundet med bruk av enkelte kontrastmidler som inneholder gadolinium, hos pasienter med akutt eller kronisk alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). Pasienter som gjennomgår levertransplantasjon er utsatt for spesiell risiko ettersom forekomsten av akutt nyresvikt er høy i denne gruppen. Fordi det er en mulighet for at NSF kan oppstå med <Produktnavn>, bør det derfor unngås hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter i den perioperative levertransplantasjonsperioden med mindre den diagnostiske informasjonen er avgjørende og ikke tilgjengelig med MR der det ikke brukes kontrastmiddel. Hvis bruk av <Produktnavn> ikke kan unngås, skal dosen ikke overskride 0,1 mmol/kg kroppsvekt ved bruk til MR av hjernen og ryggraden, MR-angiografi, MR av bryst eller MR av hele kroppen og skal ikke overskride 0,05 mmol/kg kroppsvekt ved bruk til MR av leveren, nyrene, urinveiene eller binyrene. Det skal ikke benyttes mer enn én dose per undersøkelse, med unntak av MR-avbildning ved hjerteperfusjon, der to doser på 0,05 mmol/kg kroppsvekt kan administreres ved samme undersøkelse. Det mangler informasjon om gjentatt dosering, og injeksjoner med <Produktnavn> bør derfor ikke gjentas med mindre intervallene mellom injeksjonene er minst 7 dager. På grunn av manglende informasjon om gjentatt administrering, skal injeksjoner med <Produktnavn> ikke gjentas med mindre intervallene mellom injeksjonene er minst 7 dager.