

Aneks III

Zmiany do odpowiednich punktów druków informacyjnych

Uwaga:

Zmiany do odpowiednich punktów druków informacyjnych są rezultatem postępowania arbitrażowego.

Druki informacyjne mogą zostać zaktualizowane odpowiednio przez właściwe organy państw członkowskich we współpracy z państwem referencyjnym, jeśli dotyczy, zgodnie z procedurami określonymi w rozdziale 4, tytule III Dyrektywy 2001/83/WE.

Zmiany do odpowiednich punktów druków informacyjnych

Istniejące druki informacyjne zostaną zmienione (poprzez, odpowiednio, wstawienie, zastąpienie lub usunięcie tekstu) zgodnie z zatwierdzonym tekstem poniżej.

Dożylny kwas gadoterynowy, gadobutrol, gadoteridol

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

<Nazwa produktu> należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego.

- Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta. Nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

Dostawowy kwas gadoterynowy

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

<Nazwa produktu> należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego.

- Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych.

Dostawowy kwas gadopentetowy

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

<Nazwa produktu> należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego oraz gdy nie można zastosować innego, dopuszczonego do obrotu produktu.

- Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych.

- Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu dożylnym produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> gadolin może odkładać się w mózgu i innych tkankach organizmu (kościach, wątrobie, nerkach, skórze) oraz może powodować zależne od dawki wzmocnienie intensywności sygnału w mózgu widoczne w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórze. Konsekwencje kliniczne nie są znane. W przypadku podania dostawowego nie wykryto odkładania się gadolinu w mózgu. Należy rozważyć możliwe korzyści diagnostyczne wynikające ze stosowania produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> u pacjentów, którzy wymagają wielokrotnego przeprowadzania badań obrazowych, względem potencjalnego odkładania się gadolinu w mózgu i innych tkankach.

- 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

<Nazwa substancji czynnej (INN)> jest gadolinowym środkiem kontrastowym (GdCA) o budowie liniowej. Badania wykazały, że po dożylnym podaniu GdCA w dawkach znacznie większych niż w przypadku podań dostawowych, gadolin odkłada się w organizmie, w tym w mózgu oraz w innych tkankach i narządach. W przypadku GdCA o budowie liniowej może to prowadzić do zależnego od dawki zwiększenia intensywności sygnału w mózgu widocznego w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórze. Intensywność sygnału zwiększa się, a dane niekliniczne wykazały, że gadolin jest uwalniany z GdCA o budowie liniowej.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2: Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa produktu>
 - Odkładanie się w organizmie

<Nazwa produktu> działa, ponieważ zawiera metal o nazwie gadolin. Badania wykazały, że niewielkie ilości gadolinu mogą odkładać się w organizmie, w tym w mózgu.

Nie obserwowano tego zjawiska w przypadku podawania niewielkich ilości we wstrzyknięciu do stawu.

Dożylny kwas gadoksetowy

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

<Nazwa produktu>, użyty w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) w obrazach T-zależnych, jest wskazany do stosowania w celu wykrycia zmian ogniskowych w wątrobie i dostarcza informacji o charakterze tych zmian.

<Nazwa produktu> należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego oraz gdy wymagane jest obrazowanie w fazie opóźnionej.

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do celów diagnostycznych po podaniu dożylnym.

- Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta. Nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

- Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> gadolin może odkładać się w mózgu i innych tkankach organizmu (kościach, wątrobie, nerkach, skórze) oraz może powodować zależne od dawki wzmocnienie intensywności sygnału w mózgu widoczne w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórzu. Konsekwencje kliniczne nie są znane. Należy rozważyć możliwe korzyści diagnostyczne wynikające ze stosowania produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> u pacjentów, którzy wymagają wielokrotnego przeprowadzania badań obrazowych, wobec potencjalnego odkładania się gadolinu w mózgu i innych tkankach.

- 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

<Nazwa substancji czynnej (INN)> jest gadolinowym środkiem kontrastowym (GdCA) o budowie liniowej. Badania wykazały, że po dożylnym podaniu GdCA gadolin odkłada się w organizmie, w tym w mózgu oraz w innych tkankach i narządach. W przypadku GdCA o budowie liniowej może to prowadzić do zależnego od dawki wzmocnienia intensywności sygnału w mózgu widocznego w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórzu. Intensywność sygnału zwiększa się, a dane niekliniczne wykazały, że gadolin jest uwalniany z GdCA o budowie liniowej.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2: Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa produktu>
 - Odkładanie się w organizmie

<Nazwa produktu> działa, ponieważ zawiera metal o nazwie gadolin. Badania wykazały, że niewielkie ilości gadolinu mogą odkładać się w organizmie, w tym w mózgu. Nie obserwowano działań niepożądanych związanych z odkładaniem się gadolinu w mózgu.

Dożylny kwas gadobenowy (ograniczenie wskazania – z druków informacyjnych należy usunąć wszystkie odniesienia do innych wskazań)

Charakterystyka produktu leczniczego

Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

<Nazwa produktu> jest paramagnetycznym środkiem kontrastowym wykorzystywanym w diagnostyce obrazowej metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) w następujących wskazaniach: wątroby u dorosłych i dzieci (w wieku powyżej 2 lat).

• badanie metodą MRI mózgu i rdzenia kręgowego u dorosłych i dzieci powyżej 2 lat, w celu poprawy wykrywalności zmian patologicznych i dostarczenia dodatkowych informacji diagnostycznych, nieosiągalnych przy wykonaniu badania MRI bez zastosowania środka kontrastowego (patrz punkt 5.1).

- badanie metodą MRI całego ciała u dorosłych i dzieci (powyżej 2 lat) w tym głowy, okolic szyi, klatki piersiowej (w tym serca i piersi u kobiet), brzucha (trzustki i wątroby), brzucha (przewodu pokarmowego), przestrzeni zaotrzewnowej (nerek, nadnerczy), miednicy (gruczołu krokowego, pęcherza moczowego i macicy) i układu mięśniowo-szkieletowego w celu ułatwienia wykrycia nieprawidłowych struktur lub zmian i pomocy w różnicowaniu tkanek prawidłowych od patologicznych (patrz punkt 4.2 i 5.1).
- w angiografii przy użyciu rezonansu magnetycznego (Magnetic Resonance Angiography MRA) w celu oceny zwężeń, okluzji u dorosłych i dzieci (powyżej 2 lat).
- w szczególnym zastosowaniu w badaniu serca obejmującym pomiar perfuzji mięśnia sercowego w warunkach stresu farmakologicznego i diagnostyki żywotności ("wzmocnienie opóźnione").

<Nazwa produktu> należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego oraz gdy wymagane jest obrazowanie w fazie opóźnionej.

- Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Narząd docelowy	Zalecana dawka
Mózg i rdzeń kręgowy	0,1 mmol/kg wagi ciała (0,2 ml/kg roztworu 0,5 M)
Wątroba, nerki, układ moczowy, nadnercza	0,05 mmol/kg wagi ciała (0,1 ml/kg roztworu 0,5 M)
Angiografia przy użyciu rezonansu magnetycznego	0,1 mmol/kg wagi ciała (0,2 ml/kg roztworu 0,5 M)
Głowa i okolice szyi, klatki piersiowej (w tym serca i piersi u kobiet), brzucha (przewodu pokarmowego w tym trzustki), miednicy (gruczołu krokowego, pęcherza moczowego) i układu mięśniowo-szkieletowego	0,1 mmol/kg wagi ciała (0,2 ml/kg roztworu 0,5 M)
Rezonans magnetyczny serca • Pomiar mas sercowych lub żywotności mięśnia sercowego • Pomiar obejmujący perfuzję mięśnia sercowego	- 0,1 mmol/kg wagi ciała, podawana w postaci pojedynczego bolusa 0,2 ml/kg roztworu 0,5 M Dwa oddzielne wstrzyknięcia 0,05 mmol/kg masy ciała (każde odpowiadające 0,1 ml/kg roztworu 0,5 M) w warunkach odpoczynku i stresu.

Zalecana dawka <nazwa substancji czynnej (INN)> u dorosłych pacjentów i dzieci wynosi 0,05 mmol/kg masy ciała (0,1 ml/kg roztworu 0,5 M). Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta i nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

(...)

Uzyskiwanie obrazów po podaniu środka kontrastowego:

<u>Wątroba</u>	<u>Obrazowanie dynamiczne:</u>	<u>Bezpośrednio po wstrzyknięciu bolusa.</u>
	<u>Obrazowanie opóźnione:</u>	W okresie od 40 do 120 minut po wstrzyknięciu, w zależności od indywidualnych potrzeb obrazowych.
<u>Mózg i rdzeń kręgowy</u>	W ciągu 60 minut po podaniu.	
<u>MRA</u>	Bezpośrednio po podaniu, z opóźnieniem obrazowania wyliczonym w oparciu o bolus próbny lub metodę automatycznego śledzenia bolusa. Jeżeli nie stosuje się automatycznej sekwencji wykrywania środka kontrastowego w celu synchronizacji z wstrzyknięciem, należy zastosować próbne wstrzyknięcie środka w bolusie o objętości ≤ 2 ml w celu wyliczenia odpowiedniego opóźnienia obrazowania.	
<u>Piersi</u>	T1-zależna, sekwencja echa gradientowego z rozdzielczością czasową 2 minut lub mniej powinna być uzyskana przed wstrzyknięciem kontrastu i powtórzona kilka razy przez okres 5-8 minut po szybkim wstrzyknięciu dożylnym bolusu kontrastowego.	
<u>Inne części ciała</u>	T1-zależna, sekwencja aby osiągnąć albo dynamiczne albo statyczne obrazowanie opóźnione.	

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

(...)

Jeśli nie można uniknąć zastosowania produktu leczniczego <nazwa produktu>, wówczas dawka nie powinna być większa niż 0,1 mmol/kg masy ciała dla MR mózgu i kręgosłupa, MRA, MRI piersi lub MRI całego ciała i nie powinna być większa niż 0,05 mmol/kg masy ciała. dla badania MR wątroby, nerek, dróg moczowych lub nadnerczy. Nie należy stosować więcej niż jednej dawki podczas obrazowania z wyjątkiem obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, w którym mogą być podane dwie oddzielne dawki 0,05 mmol/kg na masy ciała w trakcie pojedynczego badania. Ze względu na brak danych dotyczących podań wielokrotnych, wstrzyknięć produktu <nazwa produktu> nie powinno się powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni.

- Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> gadolin może odkładać się w mózgu i innych tkankach organizmu (kościach, wątrobie, nerkach, skórze) oraz może powodować zależne od dawki wzmocnienie intensywności sygnału w mózgu widoczne w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórzu. Konsekwencje kliniczne nie są znane. Należy rozważyć możliwe korzyści diagnostyczne wynikające ze stosowania produktu <nazwa substancji czynnej (INN)> u pacjentów, którzy wymagają wielokrotnego przeprowadzania badań obrazowych, wobec potencjalnego odkładania się gadolinu w mózgu i innych tkankach.

- 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

<Nazwa substancji czynnej (INN)> jest gadolinowym środkiem kontrastowym (GdCA) o budowie liniowej. Badania wykazały, że po narażeniu na GdCA gadolin odkłada się w organizmie, w tym w mózgu oraz w innych tkankach i narządach. W przypadku GdCA o budowie liniowej może to prowadzić do zależnego od dawki wzmocnienia intensywności sygnału w mózgu widocznego w obrazie T1-zależnym, szczególnie w jądrze zębatym, gałce bladej i wzgórzu. Intensywność sygnału zwiększa się, a dane niekliniczne wykazały, że gadolin jest uwalniany z GdCA o budowie liniowej.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 1 Co to jest <Nazwa produktu> i w jakim celu się go stosuje

<Nazwa produktu> jest specjalnym środkiem cieniującym (kontrastowym), który zawiera rzadki pierwiastek, gadolin, i którego działanie polega na poprawie jakości obrazowania wątroby ~~mózgu/rdzenia kręgowego, tętnic i innych części ciała~~ podczas badania metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI). Ułatwia to lekarzom wykrycie wszelkich nieprawidłowości w wątrobie ~~mózgu/rdzeniu kręgowym, tętnicach i innych częściach ciała pacjenta~~. Produkt przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

<Nazwa produktu> jest dopuszczony do stosowania u dzieci powyżej 2. roku życia.

- Punkt 2: Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa produktu>
 - Odkładanie się w organizmie

<Nazwa produktu> działa, ponieważ zawiera metal o nazwie gadolin. Badania wykazały, że niewielkie ilości gadolinu mogą odkładać się w organizmie, w tym w mózgu. Nie obserwowano działań niepożądanych związanych z odkładaniem się gadolinu w mózgu.

- Punkt 3 Jak stosować lek <nazwa produktu>

<Nazwa produktu> jest wstrzykiwany do żyły, zwykle do żyły w ramieniu, bezpośrednio przed badaniem MRI.

Ilość roztworu (ml) wstrzyknięta do żyły zależy od masy ciała pacjenta (wyrażonej w kilogramach).

Zalecana dawka to:

~~MRI mózgu/rdzenia kręgowego:~~ 0,2 ml na kilogram masy ciała

~~MRI tętnic:~~ 0,2 ml na kilogram masy ciała

~~MRI wątroby, nerek, dróg moczowych lub nadnerczy:~~ 0,1 ml na kilogram masy ciała

~~MRI piersi, serca lub innych części ciała:~~ 0,2 ml na kilogram masy ciała

- informacje dla fachowego personelu medycznego:

Uzyskiwanie obrazów po podaniu środka kontrastowego:

	<i>Obrazowanie dynamiczne:</i>	<i>Bezpośrednio po wstrzyknięciu bolusa.</i>
<i>Wątroba</i>	<i>Obrazowanie opóźnione:</i>	<i>W okresie od 40 do 120 minut po wstrzyknięciu, zależnie od indywidualnych potrzeb obrazowych.</i>
<i>Mózg</i>	<i>W ciągu 60 minut po podaniu.</i>	
<i>MRA</i>	<i>Bezpośrednio po podaniu, z opóźnieniem obrazowania wyliczonym w oparciu o bolus próbny lub metodę automatycznego śledzenia bolusa. Jeżeli nie stosuje się automatycznej sekwencji wykrywania kontrastu w celu synchronizacji z wstrzyknięciem, należy zastosować próbne wstrzyknięcie środka w bolusie o objętości ≤ 2 ml w celu wyliczenia odpowiedniego opóźnienia obrazowania.</i>	
<i>Piersi</i>	<i>T1-zależna, sekwencja echa gradientowego z rozdzielczością czasową 2 minut lub mniej powinna być uzyskana przed wstrzyknięciem kontrastu i powtórzona kilka razy przez okres 5-8 minut po szybkim wstrzyknięciu dożylnym bolusu kontrastowego.</i>	

Inne części ciała	T1-zależna, sekwencja aby osiągnąć albo dynamiczne albo statyczne obrazowanie opóźnione.
-------------------	--

Przed podaniem <nazwa produktu> zalecane jest objęcie wszystkich pacjentów badaniem w zakresie zaburzeń czynności nerek, obejmującym testy laboratoryjne.

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (ang. Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF) związanego ze stosowaniem niektórych produktów leczniczych zawierających gadolin u pacjentów, u których występuje ostre lub przewlekłe ciężkie zaburzenie czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Szczególnie narażeni są pacjenci poddani zabiegowi przeszczepienia wątroby, ponieważ ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek w tej grupie jest wysokie. Ze względu na możliwość wystąpienia NSF podczas stosowania produktu leczniczego <nazwa produktu>, należy unikać stosowania tego produktu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów w okołoperacyjnym okresie po przeszczepieniu wątroby, chyba że informacja diagnostyczna jest niezbędna i niedostępna dla badania MRI bez wzmocnienia środkiem kontrastowym. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania produktu leczniczego <nazwa produktu>, wówczas dawka nie powinna być większa niż 0,1 mmol/kg masy ciała dla badania MR ośrodkowego układu nerwowego, MRA lub MRI piersi lub MRI całego ciała i nie powinna być większa niż 0,05 mmol/kg masy ciała dla badania MR wątroby, nerek, dróg moczowych lub nadnerczy. Nie należy stosować więcej niż jednej dawki podczas obrazowania z wyjątkiem obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, w którym mogą być podane dwie oddzielne dawki 0,05 mmol/kg na masę ciała w trakcie pojedynczego badania. Ze względu na brak danych dotyczących podań wielokrotnych, wstrzyknięć produktu <nazwa produktu> nie powinno się powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni.