

Priloga III

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu

Opomba:

Te spremembe ustreznih poglavij informacij o zdravilu so bile dogovorjene v postopku napotitve.

Informacije o zdravilu bodo morda pristojni organi držav članic v sodelovanju z referenčno državo članico kasneje posodobili, če je primerno, v skladu s postopki opredeljenimi v poglavju 4 naslova III Direktive 2001/83/ES.

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu

Obstoječe informacije o zdravilu je treba spremeniti (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj.

Gadoterna kislina, gadobutrol, gadoteridol za intravensko uporabo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva.

- Poglavlje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene. Odmerek se izračuna na podlagi telesne mase bolnika in ne sme preseči priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

Gadoterna kislina za intraartikularno uporabo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva.

- Poglavlje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene.

Gadopentetna kislina za intraartikularno uporabo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva in ko drugih kontrastnih sredstev, ki imajo dovoljenje za promet, ni mogoče uporabiti.

- Poglavlje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene.

- Poglavlje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po intravenski uporabi <ime učinkovine (INN)> se lahko gadolinij zadržuje v možganih in drugih telesnih tkivih (kosti, jetra, ledvice, koža) in lahko povzroči od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Vpliv na klinično sliko ni znan. Pri intraartikularni uporabi niso ugotovili zadrževanja gadolinija v možganih. Pri bolnikih, pri katerih je potrebno ponovno slikanje, je treba pretehtati možne diagnostične prednosti uporabe <ime učinkovine (INN)> glede na možno nalaganje gadolinija v možganih in drugih tkivih.

- 5.2 Farmakokinetične lastnosti

<Ime učinkovine (INN)> je linearno kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij (GdCA). Študije so pokazale, da se po intravenski uporabi GdCAs gadolinij zadržuje v telesu v pomembno večjih odmerkih kot po intraartikularni uporabi kontrastnega sredstva. To vključuje zadrževanje gadolinija v možganih in drugih tkivih in organih. Z linearnimi GdCA lahko to povzroči od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Povečana jakost signala in predklinični podatki kažejo, da se gadolinij sprošča iz linearnih GdCA.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2: Kaj morate vedeti, preden boste dobili kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva>
 - Kopičenje v telesu

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> deluje, ker vsebuje kovino, imenovano gadolinij. Študije so pokazale, da lahko v telesu, tudi možganih, ostanejo majhne količine gadolinija.

Tega niso opazili po dajanju majhnih količin kontrastnega sredstva z injekcijami v sklep.

Gadoksetna kislina za intravensko uporabo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> je indicirano za zaznavanje žariščnih lezij v jetrih in daje podatke o značilnostih lezij pri z T1 obteženem magnetnoresonančnem slikanju (MRS).

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva in ko je potrebno slikanje z zakasnitvijo.

Kontrastno sredstvo je samo za intravensko uporabo za diagnostične namene.

- Poglavlje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene. Odmerek se izračuna na podlagi telesne mase bolnika in ne sme preseči priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

- Poglavlje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po uporabi <ime učinkovine (INN)> se lahko gadolinij zadržuje v možganih in drugih telesnih tkivih (kosti, jetra, ledvice, koža) in lahko povzroči od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Vpliv na klinično sliko ni znan. Pri bolnikih, pri katerih je potrebno ponovno slikanje, je treba pretehtati možne diagnostične prednosti uporabe <ime učinkovine (INN)> glede na možno nalaganje gadolinija v možganih in drugem tkivu.

- 5.2 Farmakokinetične lastnosti

<Ime učinkovine (INN)> je linearno kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij (GdCA). Študije so pokazale, da se po izpostavljenosti GdCA gadolinij zadržuje v telesu. To vključuje zadrževanje v možganih in drugih tkivih in organih. Z linearnimi GdCA lahko to povzroči od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Povečanje jakosti signala in predklinični podatki kažejo, da se gadolinij sprošča iz linearnih GdCA.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2: Kaj morate vedeti, preden boste dobili kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva>
 - Kopičenje v telesu

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> deluje, ker vsebuje kovino, imenovano gadolinij. Študije so pokazale, da lahko v telesu, tudi v možganih, ostanejo majhne količine gadolinija. Zaradi gadolinija, ki je ostal v možganih, niso opazili neželenih učinkov.

Gadobenska kislina za intravensko uporabo (omejitve indikacij – vse sklice na druge indikacije je treba iz informacij za zdravilo izbrisati)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> je paramagnetno kontrastno sredstvo, ki se uporablja za diagnostično magnetnoresonančno slikanje (MRS) ~~ki je indicirano za jeter pri odraslih in~~ otrocih (starih več kot 2 leti)

- ~~MRS možganov in hrbtenjače pri odraslih in otrocih (starih več kot 2 leti), kjer izboljša zaznavanje lezij in daje dodatne diagnostične podatke, poleg tistih, ki so pridobljeni z MRS z uporabo kontrastnega sredstva (glejte poglavje 5.1).~~
- ~~MRS celega telesa pri odraslih in otrocih (starih več kot 2 leti), vključno glave in področje vratu, prsnega koša (vključno srce in dojk pri ženskah, trebuha (trebušna slinavka in jetra), trebuha (prebavil)retroperitonealnega prostora (ledvice, nadledvične žleze), medenice (prostata, mehur, in maternica) in mišično-kostnega sistema, kjer pospešuje prepoznavanje nenormalnih struktur ali lezij in pomaga pri razlikovanju normalnih tkiv od patoloških (glejte poglavji (see sections 4.2 and 5.1).~~

- Magnetnoresonančna angiografija (MRA) za oceno stenoze, zapore in kolateral pri odraslih in otrocih (starih več kot 2 leti).
- Specifična uporaba v srcu, vključno z meritvami perfuzije miokarda v farmakološko stresnih pogojih in ko je diagnostika potrebna v primeru življenske ogroženosti ("zakasnelo enhancement").

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki bistveni in jih ni mogoče pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva in ko je potrebno slikanje z zakasnitvijo.

- Poglavlje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tarčni organ	Priporočeni odmerek
Možgani in hrbtenjača	0,1 mmol/kg telesne mase (0,2 ml/kg 0,5 M raztopine)
Jetra, ledvice, sečila, nadledvične žleze	0,05 mmol/kg telesne mase (0,1 ml/kg 0,5 M raztopine)
Magnetno resonančna angiografija	0,1 mmol/kg telesne mase (0,2 ml/kg 0,5 M raztopine)
Področje glave in vratu, prsni koš (vključno srca in dojk pri ženskah, trebuha (prebavina in tudi trebušna slinavka), medenica (prostata, mehur, in maternica) in mišično-kosni sistem	0,1 mmol/kg telesne mase (0,2 ml/kg 0,5 M raztopine)
MRS srca • ocena srca in myocardial viability • ocena perfuzije miokarda	- 0,1 mmol/kg telesne mase, dan kot enkratni bolus po 0,2 ml/kg 0,5 M raztopine Dve ločeni injekciji po 0,05 mmol/kg telesne mase (vsaka ustreza 0,1 ml/kg 0,5 M raztopine) med mirovanjem in stresnim slikanjem

Priporočeni odmerek <ime učinkovine (INN)> pri odraslih in otrocih je 0,05 mmol/kg telesne mase (0,1 ml/kg 0,5 M raztopine). Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene. Odmerek se izračuna na podlagi telesne mase bolnika in ne sme preseči priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

(...)

Pridobivanje slik po uporabi kontrastnega sredstva:

<u>Jetra</u>	<u>dinamično slikanje:</u>	<u>takoj po dajanju bolusne injekcije</u>
	<u>slikanje z zakasnitvijo:</u>	<u>od 40 do 120 minut po injiciranju, odvisno od slikanja, ki je potrebno pri posameznem bolniku</u>
<u>Možgani in hrbtenjača</u>	do 60 minut po injiciranju	
<u>MRA</u>	takoj po injiciranju, z zakasnitvijo prenosa slike, ki se določi na osnovi testnega bolusa ali detekcije bolusa z avtomatsko tehniko. Če se ne uporabi avtomatske kontrastne detekcije zaporedja impulzov za časovno usklajitev bolusa, potem se uporabi injiciranje testnega bolusa v količini ≤ 2 ml sredstva za izračun primerne zakasnitve prenosa slike.	
<u>Dojke</u>	Pred aplikacijo kontrastnega sredstva se priporoča T1-obteženo, gradient-echo-pulzno zaporedje s časovno ločljivostjo dveh minut ali manj. Slikanje je nato, po dajanju hitre intravenske bolus-injekcije, potrebno nekajkrat ponoviti v časovnem intervalu 5 do 8 minut.	
<u>Drugi deli telesa</u>	T1-obtežena sekvenca pridobljena z dinamičnim slikanjem ali statičnim slikanjem z zakasnitvijo.	

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic

(...)

Če se uporabi kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> ni možno izogniti, odmerek ne sme preseči 0,1 mmol/kg telesne mase, če se uporablja za MR možganov ali hrbtenice, MR angiografijo, MRI prsnega koša ali MRI celega telesa, in ne sme preseči 0,05 mmol/kg telesne mase, če se uporablja za MR jeter, ledvic, sečil ali nadledvičnih žlez. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek, razen za MR slikanje perfuzije srca, ko sta lahko uporabljena dva odmerka po 0,05 mmol/kg telesne mase za eno preiskavo. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> ne sme ponavljati, razen če je presledek med injekcijama vsaj 7 dni.

- Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po uporabi <ime učinkovine (INN)> se lahko gadolinij zadržuje v možganih in drugih telesnih tkivih (kosti, jetra, ledvice, koža) in lahko povzroči od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Vpliv na klinično sliko ni znan. Pri bolnikih, pri katerih je potrebno ponovno slikanje, je treba pretehtati možne diagnostične prednosti uporabe <ime učinkovine (INN)> glede na možno nalaganje gadolinija v možganih in drugem tkivu.

- 5.2 Farmakokinetične lastnosti

<Ime učinkovine (INN)> je linearno kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij (GdCA). Študije so pokazale, da se po uporabi GdCA gadolinij zadržuje v telesu. To vključuje zadrževanje gadolinija v možganih in drugih tkivih in organih. Z linearnimi GdCA lahko to povzročijo od odmerka odvisno povečanje s T1 obteženo jakost signala v možganih, zlasti v dentatnem jedru, globusu pallidusu in talamusu. Povečanje jakosti signala in predklinični podatki kažejo, da se gadolinij sprošča iz linearnih GdCA.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 1 Kaj je kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> in za kaj ga uporabljamo

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> je posebno barvilo (ali kontrastno sredstvo), ki vsebuje redko kovino gadolinij, ki izboljša sliko jeter, ~~možganov/hrbtenjače, arterij in drugih delov telesa~~ pri magnetnoresonančnem slikanju (MRS). Zdravniku pomaga ugotoviti nenormalnosti jeter ~~možganov/hrbtenjače, arterij ali drugih delov vašega telesa~~. Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> je odobreno za uporabo pri otrocih, starejših od dveh let.

- Poglavje 2: Kaj morate vedeti, preden boste dobili kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva>
 - Kopičenje v telesu

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> deluje, ker vsebuje kovino, imenovano gadolinij. Študije so pokazale, da lahko v telesu, tudi v možganih, ostanejo majhne količine gadolinija. Zaradi gadolinija, ki je ostal v možganih, niso opazili neželenih učinkov.

- Poglavje 3 Kako uporabljati kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva>

Kontrastno sredstvo <ime kontrastnega sredstva> se vbrizga v žilo, običajno na roki, neposredno pred MRS.

Količina (v mililitrih), ki jo boste prejeli, je odvisna od vaše telesne mase (izražene v kilogramih).

Priporočeni odmerek je:

~~MRS možganov/hrbtenjače~~ je 0,2 ml na kilogram telesne mase

~~MRS arterij~~ je 0,2 ml na kilogram telesne mase

~~MRS jeter, ledvic, sečil ali nadledvičnih žlez:~~ 0,1 ml na kilogram telesne mase

~~MRS dojk, srca ali drugih delov telesa~~ je 0,2 ml na kilogram telesne mase

- del navodila namenjen samo za zdravstvene delavce

Pridobivanje slik po uporabi kontrastnega sredstva:

<u>Jetra</u>	<u>Dinamično slikanje:</u>	<u>tako po dajanju bolusne injekcije</u>
	<u>slikanje z zakasnitvijo:</u>	<u>od 40 do 120 minut po injiciranju, odvisno od slikanja, ki je potrebno pri posameznem bolniku</u>
<u>Možgani in hrbtenjača</u>	<u>do 60 minut po injiciranju.</u>	
<u>MRA</u>	<u>tako po injiciranju, z zakasnitvijo prenosa slike, ki se določi na osnovi testnega bolusa ali detekcije bolusa z avtomatsko tehniko. Če se ne uporabi avtomatske kontrastne detekcije zaporedja impulzov za časovno usklajitev bolusa, potem se uporabi injiciranje testnega bolusa v količini ≤ 2 ml sredstva za izračun primerne zakasnitve prenosa slike.</u>	

<i>Dojke</i>	<i>Pred aplikacijo kontrastnega sredstva se priporoča T1-obteženo, gradient-echo pulzno zaporedje s časovno ločljivostjo dveh minut ali manj. Slikanje je nato, po dajanju hitre intravenske bolus-injekcije, potrebno nekajkrat ponoviti v časovnem intervalu 5 do 8 minut.</i>
<i>Drugi deli telesa</i>	<i>T1-obtežena sekvenca pridobljena z dinamičnim slikanjem ali statičnim slikanjem z zakasnitvijo.</i>

Pred uporabo kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> je priporočljivo pri vseh bolnikih preveriti delovanje ledvic z laboratorijskimi preiskavami.

Pri bolnikih z akutno ali hudo kronično ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF) v povezavi z uporabo nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Bolniki, ki imajo presajena jetra, so še posebej izpostavljeni tveganju, saj je pojavnost akutne ledvične odpovedi v tej skupini velika. Ker obstaja možnost pojava NSF zaradi kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva>, se je njegovi uporabi pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter treba izogibati, razen če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva. Če se uporabi kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> ni mogoče izogniti, odmerek ne sme preseči 0,1 mmol/kg telesne mase, ko ga uporabljamo za MRS ČŽS, MRA ali MRS dojk in ne sme preseči 0,05 mmol/kg telesne mase, če se uporablja za MRS jeter, ledvic, sečil ali nadledvične žleze. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek razen za MR slikanje perfuzije srca ko sta lahko uporabljena dva odmerka po 0,05 mmol/kg telesne mase za eno preiskavo. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva <ime kontrastnega sredstva> ne sme ponavljati, razen če je posledek med injekcijama vsaj 7 dni.