

Bilaga III

Ändringar av relevanta avsnitt av produktinformationen

Anm:

Dessa ändringar i de relevanta avsnitten i produktinformationen är resultatet av referral procedurer.

Produktinformationen ska därefter uppdateras av medlemsstaternas behöriga myndigheter och i samarbete med referensmedlemsstaten, beroende på vad som är lämpligt, i enlighet med förfarandet i avdelning III, kapitel 4 i direktiv 2001/83/EG.

Ändringar av relevanta avsnitt av produktinformationen

Den befintliga produktinformationen ska ändras (text ska antingen sättas in, bytas ut eller tas bort, beroende på vad som är tillämpligt) för att spegla den överenskomna ordalydelsen som anges nedan.

Intravenös gadoterinsyra, gadobutrol, gadoteridol

Produktresumé

- Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

<Läkemedlets namn> ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT).

- Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas. Dosen ska beräknas utifrån patientens kroppsvikt och ska inte överstiga den rekommenderade dosen per kilogram kroppsvikt som beskrivs i detta avsnitt.

Intraartikulär gadoterinsyra

Produktresumé

- Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

<Läkemedlets namn> ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT).

- Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas.

Intraartikulär gadopentetsyra

Produktresumé

- Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

<Läkemedlets namn> ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT), samt när andra godkända läkemedel inte kan användas.

- Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas.

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Efter intravenös administrering av <namn på den aktiva substansen (INN)> kan gadolinium ansamlas i hjärnan och i andra kroppsvävnader (skelett, lever, njurar, hud) och orsaka dosberoende ökning i T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Kliniska följder är okända. Ansamling av gadolinium i hjärnan har inte identifierats med efter intraartikulär administrering. De eventuella diagnostiska fördelarna med att använda <namn på den aktiva substansen (INN)> hos patienter som kommer behöva upprepade MRT-undersökningar ska vägas mot risken för ansamling av gadolinium i hjärnan och andra vävnader.

- 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

<Namn på den aktiva substansen (INN)> är ett linjärt gadoliniuminnehållande kontrastmedel. Studier har visat att gadolinium stannar kvar i kroppen efter exponering av gadoliniuminnehållande kontrastmedel givet intravenöst i signifikant högre doser än intraartikulärt givna läkemedel. Detta omfattar ansamling i hjärnan samt andra vävnader och organ. Med de linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedlen kan detta orsaka dosberoende ökning i T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Signalintensitetsökningar och icke-kliniska data visar att gadolinium frisätts från linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedel.

Bipacksedel

- Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du ges/använder <Läkemedlets namn>
 - Ackumulering i kroppen

<Läkemedlets namn> fungerar eftersom det innehåller metallen gadolinium. Studier har visat att små mängder gadolinium kan stanna kvar i kroppen, inklusive hjärnan.

Detta har inte setts med de små mängder som används vid injektion i en led.

Intravenös Gadoterinsyra

Produktresumé

- Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

<Läkemedlets namn> är avsett för detektion av fokala leverlesioner och ger information om karaktären hos lesioner i T1-viktad magnetisk resonanstomografi (MRT).

<Läkemedlets namn> ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT), samt när fördröjd (sen) avbildning krävs.

Endast avsett för diagnostik genom intravenös administrering.

- Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas. Dosen ska beräknas utifrån patientens kroppsvikt och ska inte överstiga den rekommenderade dosen per kilogram kroppsvikt som beskrivs i detta avsnitt.

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Efter administrering av <namn på den aktiva substansen (INN)> kan gadolinium ansamlas i hjärnan och andra kroppsvävnader (skelett, lever, njurar, hud) och orsaka dosberoende ändringar i T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Kliniska följder är okända. De eventuella diagnostiska fördelarna med att använda <namn på den aktiva substansen (INN)> hos patienter som kommer att behöva upprepade MRT-undersökningar ska vägas mot risken för ansamling av gadolinium i hjärnan och andra vävnader.

- 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

<Namn på den aktiva substansen (INN)> är ett linjärt gadoliniuminnehållande kontrastmedel. Studier har visat att efter exponering för Gadoliniuminnehållande kontrastmedel-medel stannar gadolinium kvar i kroppen. Detta omfattar ansamling i hjärnan samt andra vävnader och organ. Med de linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedlen kan detta orsaka dosberoende ökning i T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Signalintensitetsökningar och icke-kliniska data visar att gadolinium frisätts från linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedel.

Bipacksedel

- Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du ges <Läkemedlets namn>
 - Ackumulering i kroppen

<Läkemedlets namn> fungerar eftersom det innehåller metallen gadolinium. Studier har visat att små mängder gadolinium kan stanna kvar i kroppen, inklusive hjärnan. Inga biverkningar på grund av kvarvarande gadolinium i hjärnan har setts.

Intravenös Gadobensyra (indikationsbegränsning - alla hänvisningar till andra indikationer ska tas bort i produktinformationen)

Produktresumé

Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

<Läkemedlets namn> är ett paramagnetiskt kontrastmedel för användning vid diagnostisk magnetisk resonanstomografi (MRT) ~~indderat för:~~ av levern hos vuxna och barn (över 2 års ålder).

~~MRT av hjärna och ryggrad hos vuxna och barn över 2 års ålder, där det förbättrar påvisandet av lesioner och ger diagnostisk information utöver den som erhålls vid icke-kontrastförstärkt MRT (se avsnitt 5.1).~~

~~•MRT av hela kroppen hos vuxna och barn (över 2 års ålder) inkluderat huvud och nackregion, bröstorg (inkluderat hjärta och, hos kvinnor, bröst), buk (bukspottkörtel och lever), buk (magtarmsystemet), retroperitonealrum (njurar, binjurar), bäcken (prostata, urinblåsa och livmoder) och muskuloskeletala systemet, där det underlättar identifiering av onormala strukturer eller lesioner och är en hjälp för att differentiera normal från patologisk vävnad (se avsnitt 4.2 och 5.1).~~

~~•Magnetisk resonansangiografi (MRA) för att bedöma stenoser, ocklusioner och kollateraler hos vuxna och barn (över 2 års ålder).~~

~~•Specifik kardiell användning inklusive mätning av myokardiell perfusion under farmakologiskt utlösta stresstillstånd och viabilitetsdiagnostik ("fördröjd förstärkning").~~

<Läkemedlets namn> ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT) samt när fördröjd (sen) avbildning krävs.

- Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

Hjärna och rygg	0.1 mmol/kg kroppsvikt (0.2 ml/kg av 0.5 M lösning)
Lever, njurar, urinvägar, binjurar	0.05 mmol/kg kroppsvikt (0.1 ml/kg av 0.5 M lösning)
Magnetisk resonansangiografi	0.1 mmol/kg kroppsvikt (0.2 mL/kg av 0.5 M lösning)
Huvud- och nackregion, bröstorg (inkluderat hjärta och, hos kvinnor, bröst), buk (mag-tarmsystemet inkluderat bukspottkörtel), bäcken (prostata, urinblåsa och livmoder) och muskuloskeletala systemet)	0.1 mmol/kg kroppsvikt (0.2 mL/kg av 0.5 M lösning)
MRT av hjärta •Bedömning av hjärtmassan eller myokardiell viabilitet •Bedömning av myokardiell perfusion	- 0,1 mmol/kg kroppsvikt, administrerat som en enskild bolusdos på 0,2 ml/kg av 0,5 M lösning. Två separata injektioner på 0,05 mmol/kg kroppsvikt (som vardera motsvarar 0,1 ml/kg av 0,5 M lösning) vid tomografi i vila och stress

Rekommenderad dos av <namn på den aktiva substansen (INN)> hos vuxna och barn är 0,05 mmol/kg kroppsvikt (0,1 ml/kg av 0,5 M lösning). Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas. Dosen ska beräknas utifrån patientens kroppsvikt och ska inte överstiga den rekommenderade dosen per kilogram kroppsvikt som beskrivs i detta avsnitt.

(...)

Bildtagning efter kontrasttillförel:

<u>Lever</u>	<u>Dynamisk avbildning:</u>	<u>Omedelbart efter bolusinjektionen.</u>
	<u>Fördröjd (sen) avbildning:</u>	mellan 40 och 120 min efter injektionen beroende på de individuella avbildningsbehoven.
<u>Hjärna och ryggrad</u>	upp till 60 minuter efter administrering.	
<u>MRA</u>	Startas omedelbart efter administrering. Fördröjning av bildtagning beräknas med hjälp av testbolusdos eller så används automatisk bolusdetektion. Om man inte använder en pulssekvens som automatiskt detekterar bolus, bör man ge en testbolusinjektion ≤ 2 ml av kontrastmedlet och utifrån detta beräkna korrekt fördröjning av bildtagning.	
<u>Bröst</u>	En T1-viktad gradient-ekosekvens med en tidsnoggrannhet på 2 minuter eller mindre ska göras före kontrastmedelsinjektion och upprepas flera gånger under perioden 5 till 8 minuter efter en snabb intravenös bolusinjektion av kontrastmedel.	
<u>Övriga kroppsområden</u>	T1-viktade sekvenser ska göras antingen som dynamisk eller statisk fördröjd avbildning.	

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

(...)

Om användning av <Läkemedlets namn> inte kan undvikas ska dosen inte överstiga 0,1 mmol/kg kroppsvikt vid användning till MRT av hjärnan och ryggraden, MR-angiografi, MRT av bröst, eller MRT av hela kroppen och ska inte överstiga 0,05 mmol/kg kroppsvikt vid användning till MRT av levern, njurar, urinvägar och binjuror. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning förutom vid MRT av hjärtperfusion då två separata doser på 0,05 mmol/kg kroppsvikt kan ges vid en enskild undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas ska injektioner med <Läkemedlets namn> inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Efter administrering av <namn på den aktiva substansen (INN)> kan gadolinium ansamlas i hjärnan och andra kroppsvävnader (skelett, lever, njurar, hud) och orsaka dosberoende ändringar i T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Kliniska följder är okända. De eventuella diagnostiska fördelarna med att använda <namn på den aktiva substansen (INN)> hos patienter som kommer att behöva upprepade MRT-undersökningar ska vägas mot risken för ansamling av gadolinium i hjärnan och andra vävnader.

- 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

<Namn på den aktiva substansen (INN)> är ett linjärt gadoliniuminnehållande kontrastmedel. Studier har visat att efter exponering av gadoliniuminnehållande kontrastmedel stannar gadolinium kvar i kroppen. Detta omfattar ansamling i hjärnan samt andra vävnader och organ. Med de linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedlen kan detta orsaka dosberoende ökning av T1-viktad signalintensitet i hjärnan, särskilt i nucleus dentatus, globus pallidus och talamus. Signalintensitetsökningar och icke-kliniska data visar att gadolinium frisätts från linjära gadoliniuminnehållande kontrastmedel.

Bipacksedel

- Avsnitt 1 Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för

<Läkemedlets namn> är ett speciellt färgämne (eller kontrastmedel) som innehåller den sällsynta jordmetallen gadolinium och förbättrar bilder av levern, hjärna/ryggrad, blodkärl och andra områden av kroppen vid undersökning med resonanstomografi (MRT). Det hjälper läkaren att identifiera avvikelser i levern, hjärna/ryggrad, blodkärl eller andra delar av din kropp. Endast avsett för diagnostik.

<Läkemedlets namn> är godkänt för användning hos barn över 2 års ålder.

- Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du ges <Läkemedlets namn>
 - Ackumulering i kroppen

<Läkemedlets namn> fungerar eftersom det innehåller metallen gadolinium. Studier har visat att små mängder gadolinium kan stanna kvar i kroppen, inklusive hjärnan. Inga biverkningar på grund av kvarvarande gadolinium i hjärnan har setts.

- Avsnitt 3 Hur <Läkemedlets namn> används

<Läkemedlets namn> injiceras i en ven, vanligen i armen, alldeles före MRT-undersökningen. Den mängd i milliliter som injiceras beror på hur mycket du väger i kilogram.

Den rekommenderade dosen är:

MRT av hjärna/rygggrad: 0,2 ml per kg kroppsvikt

MRT av blodkärl: 0,2 ml per kg kroppsvikt

MRT av lever, njure, urinvägar och binjuror: 0,1 ml per kilogram kroppsvikt

MRT av bröst, hjärta och andra områden av kroppen: 0,2 ml per kg kroppsvikt

- del till hälso- och sjukvårdspersonal:

Bildtagning efter kontrasttillförel:

<u>Lever</u>	<u>Dynamisk avbildning:</u>	<u>Omedelbart efter bolusinjektionen.</u>
	<u>Fördröjd (sen) avbildning:</u>	mellan 40 och 120 minuter efter injektionen beroende på de individuella avbildningsbehoven.
<u>Hjärna och rygggrad</u>	<u>Upp till 60 minuter efter administrering.</u>	
<u>MRA</u>	<u>Startas omedelbart efter administrering. Lämplig fördröjning av bildtagning beräknas med hjälp av testbolusdos eller så används automatisk bolusdetektion. Om man inte använder en pulssekvens som automatiskt detekterar bolus för lämplig start av bildtagning bör man ge en testbolusinjektion ≤ 2 ml av kontrastmedlet och utifrån detta beräkna lämplig fördröjning av bildtagning.</u>	
<u>Bröst</u>	<u>En T1-viktad gradient-ekosekvens med en tidsnoggrannhet på 2 minuter eller mindre ska göras före kontrastmedelsinjektion och upprepas flera gånger under perioden 5 till 8 minuter efter en snabb intravenös bolusinjektion av kontrastmedel.</u>	
<u>Övriga kroppsområden</u>	<u>T1-viktad sekvens ska göras som antingen dynamisk eller statisk fördröjd avbildning</u>	

Före administrering av <Läkemedlets namn> rekommenderas att alla patienter undersöks med avseende på nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.

Rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) har förekommit i samband med användning av vissa gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Patienter som genomgår levertransplantation löper särskilt hög risk, eftersom incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Då det finns risk att NSF kan uppstå med <Läkemedlets namn>, bör användning undvikas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation, såvida inte den diagnostiska informationen är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt MRT. Om användning av <Läkemedlets namn> inte kan undvikas ska dosen inte överstiga 0,1 mmol/kg kroppsvikt vid användning till MRT av hjärnan och ryggraden, MR-angiografi, MRT av bröst, eller MRT av hela kroppen och ska inte överstiga 0,05 mmol/kg kroppsvikt vid användning till MRT av levern, urinvägar och binjuror. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning förutom vid MRT av hjärtperfusion då två separata doser på 0,05 mmol/kg kroppsvikt kan ges vid en enskild undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas ska injektioner med <Läkemedlets namn> inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.