

## **Anexo III**

### **Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e do folheto informativo**

*Nota:*

Estas alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação do medicamento poderá ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes do Estado Membro, em articulação com o Estado Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos descritos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

## **Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo**

A informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo.

### **Ácido gadotérico, gadobutrol, gadoteridol intravenoso**

#### **Resumo das características do medicamento**

- Secção 4.1 Indicações terapêuticas

<Nome do medicamento> deve ser utilizado apenas quando a informação de diagnóstico for essencial, e não está disponível com imagiologia por ressonância magnética (IRM) não intensificada.

- Secção 4.2 Posologia e modo de administração

Deve utilizar-se a dose mais baixa capaz de proporcionar uma intensificação suficiente para fins de diagnóstico. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do doente e não deve exceder a dose recomendada por quilograma de peso corporal detalhada nesta secção.

### **Ácido gadotérico intra-articular**

#### **Resumo das características do medicamento**

- Secção 4.1 Indicações terapêuticas

<Nome do medicamento> deve ser utilizado apenas quando a informação de diagnóstico for essencial, e não está disponível com imagiologia por ressonância magnética (IRM) não intensificada.

- Secção 4.2 Posologia e modo de administração

Deve utilizar-se a dose mais baixa capaz de proporcionar uma intensificação suficiente para fins de diagnóstico.

### **Ácido gadopentético intra-articular**

#### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.1 Indicações terapêuticas

<Nome do medicamento> deve ser utilizado apenas quando a informação de diagnóstico for essencial, e não está disponível com imagiologia por ressonância magnética (IRM) não intensificada

e quando não for possível utilizar outro medicamento autorizado.

- Secção 4.2 Posologia e modo de administração

Deve utilizar-se a dose mais baixa capaz de proporcionar uma intensificação suficiente para fins de diagnóstico.

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Após a administração intravenosa de <nome da substância ativa (DCI)>, o gadolínio pode ficar retido no cérebro e noutros tecidos do corpo (ossos, fígado, rins, pele) e pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. As consequências clínicas são desconhecidas. Não foi identificada retenção de gadolínio no cérebro com a administração intra-articular. As vantagens de diagnóstico possíveis com a utilização de <nome da substância ativa (DCI)> em doentes que irão necessitar de exames repetidos devem ser ponderadas em relação ao potencial de deposição de gadolínio no cérebro e noutros tecidos.

- 5.2 Propriedades farmacocinéticas

<Nome da substância ativa (DCI)> é um GdCA (meio de contraste com gadolínio) linear. Os estudos mostraram que após a exposição aos GdCAs administrados por via intravenosa em doses significativamente mais elevadas do que medicamentos por via intra-articular, há retenção de gadolínio no corpo. Isto inclui retenção no cérebro e noutros tecidos e órgãos. Com os GdCAs lineares, isto pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. Os aumentos da intensidade do sinal e dados não clínicos mostram que o gadolínio é libertado de GdCAs lineares.

## **Folheto informativo**

- Secção 2: O que precisa de saber antes de receber <nome do medicamento>
  - Acumulação no corpo

<Nome do medicamento> atua porque contém um metal chamado gadolínio. Os estudos mostraram que pequenas quantidades de gadolínio podem permanecer no corpo, incluindo o cérebro.

Isto não foi observado após terem sido injetadas pequenas quantidades na articulação.

## **Ácido gadoxético intravenoso**

### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.1 Indicações terapêuticas

<Nome do medicamento> é indicado para a deteção de lesões hepáticas focais e fornece informação sobre o carácter das lesões na imagiologia por ressonância magnética (IRM) ponderada em T1.

<Nome do medicamento> deve ser utilizado apenas quando for essencial ter informação de diagnóstico, e não está disponível com imagiologia por ressonância magnética (IRM) não intensificada e quando for necessária imagiologia de fase retardada.

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico por via intravenosa.

- Secção 4.2 Posologia e modo de administração

Deve utilizar-se a dose mais baixa capaz de proporcionar uma intensificação suficiente para fins de diagnóstico. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do doente e não deve exceder a dose recomendada por quilograma de peso corporal detalhada nesta secção.

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Após a administração de <nome da substância ativa (DCI)>, o gadolínio pode ficar retido no cérebro e noutros tecidos do corpo (ossos, fígado, rins, pele) e pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. As consequências clínicas são desconhecidas. As vantagens de diagnóstico possíveis com a utilização de <nome da substância ativa (DCI)> em doentes que irão necessitar de exames repetidos deve ser ponderada em relação ao potencial de deposição de gadolínio no cérebro e noutros tecidos.

- 5.2 Propriedades farmacocinéticas

<Nome da substância ativa (DCI)> é um GdCA (meio de contraste com gadolínio) linear. Os estudos mostraram que após a exposição aos GdCAs, há retenção de gadolínio no corpo. Isto inclui retenção no cérebro e noutros tecidos e órgãos. Com os GdCAs lineares, isto pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. Os aumentos da intensidade do sinal e dados não clínicos mostram que o gadolínio é libertado de GdCAs lineares.

## Folheto informativo

- Secção 2: O que precisa de saber antes de lhe ser administrado <nome do medicamento>
  - Acumulação no corpo

<Nome do medicamento> atua porque contém um metal chamado gadolínio. Os estudos mostraram que pequenas quantidades de gadolínio podem permanecer no corpo, incluindo o cérebro. Não foram observados efeitos secundários devidos ao gadolínio que permaneceu no cérebro.

**Ácido gadobénico intravenoso (restrição da indicação – todas as referências a outras indicações devem ser removidas em toda a Informação do Medicamento)**

## Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

<Nome do medicamento> é um agente de contraste paramagnético utilizado no diagnóstico por imagiologia por ressonância magnética (IRM) ~~indicado para~~ do fígado em adultos e crianças (com idade superior a 2 anos)

~~• IRM do cérebro e coluna em adultos e crianças com idade superior a 2 anos, em que melhora a deteção de lesões e fornece informação de diagnóstico adicional à obtida por IRM não intensificada (ver secção 5.1).~~

- IRM de todo o corpo em adultos e crianças (idade superior a 2 anos) incluindo região da cabeça e do pescoço, espaço torácico (incluindo coração e mama da mulher), abdómen (pâncreas e fígado), abdómen (trato gastrointestinal), espaço retroperitoneal (rim, glândulas adrenais), pélvis (próstata, bexiga e útero) e sistema musculoesquelético onde facilita a identificação de estruturas anormais ou lesões e ajuda na diferenciação dos tecidos patológicos dos normais (ver secções 4.2 e 5.1).
- Angiografia por Ressonância Magnética (ARM) para avaliação das estenoses, oclusões e colaterais em adultos e crianças (idade superior a 2 anos).
- Aplicações específicas no coração incluem avaliação da perfusão miocárdica em condições de stress farmacológico e de viabilidade do diagnóstico (“intensificação tardia”).

<Nome do medicamento> deve ser utilizado apenas quando for essencial ter informação de diagnóstico, e não está disponível com imagiologia por ressonância magnética (IRM) não intensificada e quando for necessário haver imagiologia de fase tardia

- Secção 4.2 Posologia e modo de administração

| Órgão alvo   | Dose recomendada   |
|--|--|
| Cérebro e coluna   | 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 ml/kg da solução 0,5 M)  |
| Fígado, rins, trato urinário, glândulas adrenais   | 0,05 mmol/kg de peso corporal (0,1 ml/kg da solução 0,5 M)   |
| Angiografia por Ressonância Magnética  | 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 ml/kg da solução 0,5 M)  |
| Região da cabeça e do pescoço, espaço torácico (incluindo coração e mama da mulher), abdómen (trato gastrointestinal incluindo pâncreas), pélvis (próstata, bexiga e útero) e sistema musculoesquelético | 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 ml/kg da solução 0,5 M)  |
| IRM Cardíaco<br>• Avaliação das massas cardíacas ou viabilidade miocárdica<br>• Avaliação da perfusão miocárdica   | 0,1 mmol/kg de peso corporal, administrado como um bólus único de 0,2 ml/kg da solução 0,5 M. Duas injeções separadas de 0,05 mmol/kg de peso corporal (cada correspondendo a 0,1 ml/kg da solução 0,5 M) durante a imagem em repouso ou stress. |

A dose recomendada de <nome da substância ativa (DCI)> em doentes adultos e crianças é de 0,05 mmol/kg de peso corporal (0,1 ml/kg da solução 0,5 M). Deve utilizar-se a dose mais baixa capaz de proporcionar uma intensificação suficiente para fins de diagnóstico. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do doente e não deve exceder a dose recomendada por quilograma de peso corporal detalhada nesta secção.

(...)

### Obtenção da imagem pós-contraste:

|                               |   |  |
|-------------------------------|---|--|
| <u>Fígado</u>                 | <u>Imagiologia dinâmica:</u>  | <u>Imediatamente após a injeção em bólus.</u>  |
|                               | <u>Imagiologia tardia:</u>  | entre 40 a 120 minutos após a injeção, conforme as necessidades imagiológicas individuais. |
| <u>Cérebro e Coluna</u>       | até 60 minutos após administração.  |  |
| <u>ARM</u>                    | imediatamente depois da administração, com um tempo de atraso do scanner ("scan delay") calculado com base no teste de injeção por bólus ou mediante a técnica de deteção automática do bólus.<br>Se não se utiliza uma sequência de pulso automática para a deteção do contraste para calcular o momento de administração do bólus, há que utilizar um teste de injeção por bólus administrando $\leq 2$ ml do meio de contraste para calcular o tempo de atraso apropriado. |  |
| <u>Mama</u>                   | Uma sequência de gradiente eco ponderada em T1 com um tempo de resolução de 2 minutos ou menos deve ser adquirida antes da injeção do contraste e repetida várias vezes durante um período de 5 a 8 min após uma injeção rápida por bólus de contraste intravenoso.   |  |
| <u>Outras partes do corpo</u> | Sequências ponderadas em T1 para se adquirirem imagens dinâmicas ou estáticas tardias   |  |

### **Populações especiais**

#### Compromisso da função renal

(...)

Caso não seja possível evitar o uso de <Nome do medicamento>, a dose não deve exceder 0,1 mmol/kg de peso corporal quando usado para RM do cérebro e coluna, Angiografia por RM, IRM da mama ou IRM de todo o corpo e não deve exceder 0,05 mmol/kg de peso corporal. quando usado para RM do fígado, rins, trato urinário ou glândulas suprarrenais. Não se deve utilizar mais do que uma dose durante um exame, exceto para imagiologia por RM para perfusão cardíaca, em que duas doses separadas de 0,05 mmol/kg de peso corporal podem ser utilizadas no decurso de um único exame. Devido à inexistência de informações acerca da administração repetida de <Nome do medicamento>, as injeções não devem ser repetidas, exceto se o intervalo entre as injeções for de, pelo menos, 7 dias.

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Após a administração de <nome da substância ativa (DCI)>, o gadolínio pode ficar retido no cérebro e noutros tecidos do corpo (ossos, fígado, rins, pele) e pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. As consequências clínicas são desconhecidas. As vantagens de diagnóstico possíveis com a utilização de <nome da substância ativa (DCI)> em doentes que irão necessitar de exames repetidos deve ser ponderada em relação ao potencial de deposição de gadolínio no cérebro e noutros tecidos.

- 5.2 Propriedades farmacocinéticas

<Nome da substância ativa (DCI)> é um GdCA (meio de contraste com gadolínio) linear. Os estudos mostraram que após a exposição aos GdCAs, o gadolínio é retido no corpo. Isto inclui retenção no cérebro e noutros tecidos e órgãos. Com os GdCAs lineares, isto pode causar aumentos da intensidade do sinal com ponderação em T1, dependentes da dose, no cérebro, em particular no núcleo dentado, globo pálido e tálamo. Os aumentos da intensidade do sinal e dados não clínicos mostram que o gadolínio é libertado de GdCAs lineares.

### **Folheto informativo**

- Secção 1: O que é <Nome do medicamento> e para que é utilizado

<Nome do medicamento> é um corante especial (ou meio de contraste) que contém o metal raro do solo chamado gadolínio e melhora as imagens do fígado ~~cérebro/coluna, artérias e outras partes do corpo~~ durante os exames por IRM (imagiologia por ressonância magnética). O mesmo ajuda o seu médico a identificar quaisquer anomalias no seu fígado ~~cérebro/coluna, artérias e outras partes do corpo~~.

<Nome do medicamento> está aprovado para utilização em crianças com mais de dois anos de idade.

- Secção 2: O que precisa de saber antes de lhe ser administrado <nome do medicamento>
  - Acumulação no corpo

<Nome do medicamento> atua porque contém um metal chamado gadolínio. Os estudos mostraram que pequenas quantidades de gadolínio podem permanecer no corpo, incluindo o cérebro. Não foram observados efeitos secundários devidos ao gadolínio que permaneceu no cérebro.

- Secção 3: Como utilizar <Nome do medicamento>

<Nome do medicamento> é injetado numa veia, geralmente no seu braço, imediatamente antes do exame por IRM.

A quantidade em mililitros que lhe irá ser injetada depende do seu peso em quilogramas de peso corporal.

**A dose recomendada é:**

~~IRM do cérebro/coluna:~~ 0,2 ml por quilograma de peso corporal

~~IRM das artérias:~~ 0,2 ml por quilograma de peso corporal

~~IRM do fígado, rins, trato urinário ou glândulas adrenais:~~ 0,1 ml por quilograma de peso corporal

~~IRM da mama, coração ou outras partes do corpo:~~ 0,2 ml por quilograma de peso corporal

- Parte para os profissionais de saúde:

Obtenção de imagem pós-contraste:

|                               |  |   |
|-------------------------------|--|---|
| <u>Fígado</u>                 | <u>Imagiologia dinâmica:</u>   | <u>Imediatamente após a injeção em bólus.</u>   |
|                               | <u>Imagiologia tardia:</u>   | <u>entre 40 a 120 minutos após a injeção, conforme as necessidades imagiológicas individuais.</u> |
| <u>Cérebro</u>                | <u>até 60 minutos após administração.</u>  |   |
| <u>ARM</u>                    | <u>imediatamente depois da administração, com um tempo de atraso do scanner ("scan delay") calculado com base no teste de injeção por bólus ou mediante a técnica de deteção automática do bólus. Se não se utiliza uma sequência de pulso automática para a deteção do contraste para calcular o momento de administração do bólus, há que utilizar um teste de injeção por bólus administrando <math>\leq 2</math> ml do meio de contraste para calcular o tempo de atraso apropriado. →</u> |   |
| <u>Mama</u>                   | <u>Uma sequência de gradiente eco ponderada em T1 com um tempo de resolução de 2 minutos ou menos deve ser adquirida antes da injeção do contraste e repetida várias vezes durante um período de 5 a 8 min após uma injeção rápida por bólus de contraste intravenoso.</u>   |   |
| <u>Outras partes do corpo</u> | <u>Sequências ponderadas em T1 para se adquirirem imagens dinâmicas ou estáticas tardias.</u>  |   |

**Antes da administração de <Nome do medicamento>, recomenda-se que todos os doentes sejam submetidos a um despiste da disfunção renal mediante a realização de testes laboratoriais.**

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns meios de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Os doentes submetidos a um transplante hepático estão numa situação de risco particular, já que, neste grupo, a incidência de insuficiência renal aguda é alta. Dada a possibilidade de ocorrência da FSN com <Nome do medicamento>, este medicamento deve ser evitado em doentes com compromisso renal grave e nos doentes em período perioperatório de transplante hepático, exceto se as informações de diagnóstico consideradas essenciais, não forem disponibilizadas pela IRM sem intensificação de contraste. Caso não seja possível evitar o uso de <Nome do medicamento>, a dose não deve exceder 0,1 mmol/kg de peso corporal quando usado para RM do cérebro e coluna ou Angiografia por RM, IRM da mama ou IRM de todo o corpo e não deve exceder 0,05 mmol/Kg de peso corporal quando usado para RM do fígado, rins, trato urinário ou glândulas adrenais. Não se deve utilizar mais do que uma dose durante um exame, exceto para imagiologia por RM para perfusão cardíaca, em que duas doses separadas de 0,05 mmol/Kg de peso corporal pode ser utilizada no decurso de um único exame. Devido à inexistência de informações acerca da administração repetida de <Nome do medicamento>, as injeções não devem ser repetidas, exceto se o intervalo entre as injeções for de, pelo menos, 7 dias.