

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA FORMA FARMACEUTICA, DEI
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE E DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Austria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsäure Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml - Injektionslösung	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Soluzione iniettabile/ Soluzione per infusione	Uso endovenoso
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Austria	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Belgio	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Belgio	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Bulgaria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Bulgaria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Cipro	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Cipro	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT PFS	0.25MMOL/ML	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Cipro	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT	0.25MMOL/ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Repubblica Ceca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeier-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeier-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydaleen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Repubblica Ceca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Germania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Germania	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision b.e. 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Germania	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 ml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 ml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Danimarca	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Danimarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Danimarca	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Danimarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Estonia	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Estonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, siringa	Uso endovenoso
Spagna	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso
Spagna	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso
Spagna	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Soluzione iniettabile, Flaconcino	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Flaconcino	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile, (siringa, cartuccia)	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso
Spagna	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Spagna	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Finlandia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Finlandia	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Finlandia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile (syringe)	Uso endovenoso
Finlandia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	287 mg / 1 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	1396,5 mg / 5ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4189,50 mg / 15 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4748,10 mg/17 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4748,1 mg / 17 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie	604,72 mg / 1 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Francia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Francia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	27,932 g / 100 ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Grecia	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Grecia	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Grecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Ungheria	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Ungheria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Irlanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, glass vial/bottle	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, polypropylene bottles	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Irlanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, prefilled syringe	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Soluzione iniettabile, cartuccia	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 5 ml vial	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 10 ml vial	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 15 ml vial	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass pre-filled syringes	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Irlanda	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Islanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Italia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano Italy	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Soluzione per infusione	Uso endovenoso
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile/ Soluzione per infusione	Uso endovenoso
Lituania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lituania	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Lussemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lussemburgo	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Lussemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Lettonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection pre-filled syringe	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Paesi Bassi	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Paesi Bassi	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Norvegia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Norvegia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Polonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo NO-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Polonia	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Polonia	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Portogallo	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Portogallo	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Portogallo	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Portogallo	Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobretensões Eléctricas Unipessoal Lda. Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Romania	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preimpita	Uso endovenoso
Romania	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVI 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preimpita	Uso endovenoso
Romania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Romania	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Svezia	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Svezia	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalén N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalén N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Svezia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Svezia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Svezia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile, Siringa preriempita	Uso endovenoso
Slovenia	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Slovenia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovenia	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovenia	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovacchia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovacchia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Slovacchia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovacchia	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Slovacchia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione
Regno Unito	Bracco International B.V. , Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Gadovist	1.0 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso
Regno Unito	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Soluzione iniettabile	Uso endovenoso

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DEI FOGLIETTI ILLUSTRATIVI PRESENTATI
DALL'AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DEI MEZZI DI CONTRASTO CONTENENTI GADOLINIO (vedere l'allegato I)

I MdC (mezzi di contrasto) contenenti Gd (gadolinio), gadoversetamide, gadodiamide, acido gadopentetico, acido gadobenico, gadofosveset, acido gadoxetico, gadoteridolo, gadobutrolo e acido gadoterico, sono agenti endovenosi impiegati per migliorare il contrasto nella risonanza magnetica a immagini (MRI) e nell'angiografia a risonanza magnetica (MRA). I MdC contenenti Gd sono disponibili per diversi tipi di RM con variabili da prodotto a prodotto, compresi RM di fegato, encefalo e intero corpo.

I MdC contenenti Gd sono stati associati alla fibrosi sistemica nefrogenica (NSF), una sindrome rara, grave, potenzialmente fatale che implica una fibrotizzazione della cute, delle articolazioni e degli organi interni in pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa. I MdC contenenti Gd furono associati per la prima volta alla fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) nel gennaio 2006 quando cinque pazienti affetti da insufficienza renale terminale sottoposti a MRA svilupparono segni di NSF tra le due e le quattro settimane successive alla somministrazione di MdC a base di Gd. Questo avvenne in seguito ad un gruppo di 25 casi di NSF (20 in Danimarca e 5 in Austria) in pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa a cui era stato somministrato gadodiamide. Dal giugno 2006 si registrano casi di NSF associata a MdC contenenti Gd, fatto che è stato oggetto di attente revisioni normative che hanno portato all'assunzione di provvedimenti a livello nazionale volti a ridurre al minimo i rischi.

Il 6 novembre 2008 la Danimarca ha interpellato il CHMP, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, chiedendo di esprimere un parere sull'eventualità di variare le autorizzazioni all'immissione in commercio per i MdC contenenti Gd in relazione all'uso in particolari popolazioni di pazienti maggiormente a rischio di sviluppare fibrosi sistemica nefrogenica (NSF). Il 19 novembre 2008 la Commissione europea ha avviato la procedura corrispondente, ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004 del Consiglio, per i MdC contenenti Gd autorizzati secondo la procedura centralizzata (gadoversetamide e gadofosveset).

Il CHMP ha esaminato tutte le informazioni messe a disposizione dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Il rischio relativo stimato per la NSF calcolato sulla base del numero di casi certi e di MdC contenenti Gd è più alto per gadodiamide (100%), gadoversetamide (94%) e acido gadopentetico (10%), ed è <1% per gadoteridolo e acido gadoterico. Non è stato stimato alcun rischio relativo per gli altri MdC contenenti Gd poiché il loro uso è troppo limitato.

Tutti i MdC a base di Gd sono complessi chelati contenenti Gd^{3+} , lo ione gadolinio altamente tossico, che può essere potenzialmente rilasciato mediante transmetallazione *in vivo*. L'entità della transmetallazione differisce significativamente tra i complessi: i chelati lineari rilasciano Gd^{3+} con maggiore probabilità dei chelati ciclici in cui lo ione gadolinio è incapsulato in una cavità. Altri fattori, come ad esempio l'insufficienza renale, aumenterebbero verosimilmente la tossicità dei complessi, rallentando la clearance del Gd^{3+} .

Sulla base di quanto sopra, il CHMP ha riconosciuto che esistono categorie differenti di rischio di NSF per i MdC contenenti Gd:

Rischio alto:

- a) *Chelati lineari non ionici*, tra cui gadoversetamide (OptiMARK) e gadodiamide (Omniscan).
- b) *Chelati lineari ionici*: acido gadopentetico (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magneqita).

Rischio medio:

Chelati lineari ionici tra cui gadofosveset (Vasovist), acido gadoxetico (Primovist) e acido gadobenico (MultiHance).

Rischio basso:

Chelati macrociclici tra cui acido gadoterico (Dotarem), gadoteridolo (ProHance) e gadobutrolo (Gadovist).

Il CHMP ha riconosciuto che, nel gruppo ad alto rischio, il rischio di NSF con gadodiamide e gadoversetamide è superiore rispetto all'acido gadopentetico, sulla base delle proprietà fisico-chimiche, di studi animali e del numero di casi di NSF registrati. Tuttavia, dato che il rischio con l'acido gadopentetico rimane sostanzialmente più alto rispetto al rischio di NSF associato agli altri mezzi di contrasto a rischio più basso, il CHMP ha raccomandato che l'acido gadopentetico sia mantenuto nel gruppo ad alto rischio e sia sottoposto alle stesse misure di minimizzazione del rischio.

Per minimizzare il rischio riconosciuto associato ai MdC contenenti Gd e allo sviluppo di NSF, il CHMP ha concordato le seguenti misure per i seguenti gruppi di pazienti a rischio:

Uso durante gravidanza e allattamento

È sconsigliato l'uso di qualsiasi MdC contenente Gd durante la gravidanza, a causa della possibilità di accumulo di gadolinio nei tessuti dell'organismo umano. Sebbene il gadolinio sia escreto nel latte materno solamente in piccole quantità, l'imaturità dei reni fetali potrebbe ritardare l'escrezione di gadolinio portando, a lungo termine, ad un suo possibile accumulo nei tessuti. Si raccomanda pertanto la sospensione dell'allattamento per almeno 24 ore per tutte le pazienti che ricevono MdC contenenti Gd ad alto rischio di NSF. Per tutti gli altri MdC contenenti Gd, la prosecuzione o la sospensione dell'allattamento è a discrezione della madre in consulto con il medico.

Pazienti con insufficienza renale e in emodialisi

L'uso di MdC contenenti Gd ad alto rischio è controindicato nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale. Nei mezzi di contrasto contenenti Gd a medio e basso rischio di NSF sono presenti importanti avvertenze per quanto riguarda l'uso nei pazienti con grave compromissione renale, soggetti tuttavia ad una limitazione di dose per un valore minimo durante una RM e con un intervallo minimo di 7 giorni tra le somministrazioni.

Per pazienti con moderata compromissione renale, siccome il rischio è sconosciuto per la categoria di MdC contenenti Gd alto rischio, è stato concordato che l'uso deve essere considerato solo dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio, soggetto ad una limitazione di dose di non più di un'iniezione di dose minima durante una RM con un intervallo minimo di 7 giorni tra le somministrazioni.

Non vi sono evidenze a supporto dell'utilizzo dell'emodialisi per prevenire o trattare la NSF in pazienti che non siano già sottoposti a trattamenti di emodialisi, ma può essere utile per rimuovere MdC contenenti Gd in pazienti già in emodialisi. Questo dato è presente nelle informazioni sul prodotto di tutti i MdC contenenti Gd.

Pazienti con trapianto di fegato

I pazienti sottoposti a trapianto di fegato sono particolarmente a rischio di NSF se esposti a MdC contenenti Gd, soprattutto a quelli a rischio alto. L'uso di MdC contenenti Gd ad alto rischio è pertanto controindicato in questa popolazione. Nei MdC contenenti Gd a medio e basso rischio di NSF sono presenti importanti avvertenze per quanto riguarda l'utilizzo in questa particolare popolazione. Tuttavia, se l'uso è necessario si raccomandano limitazioni di dose con livelli minimi durante una RM con un intervallo minimo di 7 giorni tra le somministrazioni.

Pazienti pediatrici

L'uso di MdC a base di Gd che appartengono alla categoria ad alto rischio è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età. L'uso nei neonati di MdC a base di Gd che appartengono alla

categoria a medio e basso rischio deve essere preso in considerazione solo dopo un'attenta valutazione soggetta a limitazioni di dose e degli intervalli di somministrazione.

Considerata la non maturità della funzione renale nei lattanti al di sotto dell'anno di età, l'uso di tutti i Mdc contenenti Gd deve essere soggetto ad un'attenta valutazione e a limitazioni di dose e degli intervalli di somministrazione a non più di un'iniezione di dose minima durante una RM con un intervallo minimo di 7 giorni tra le dosi somministrate.

Pazienti anziani

Non si raccomandano aggiustamenti della dose, tuttavia lo screening per la disfunzione renale nei pazienti di 65 anni e oltre è di particolare importanza prima della somministrazione di Mdc contenenti Gd.

Altre misure precauzionali

Screening per disfunzione renale

Per tutti i pazienti ai quali devono essere somministrati Mdc a base di Gd ad alto rischio di NSF, è richiesto uno screening obbligatorio per disfunzione renale mediante test di laboratorio. Questo screening è raccomandato per tutti i pazienti che devono ricevere Mdc a base di Gd a medio e basso rischio di NSF. I test di laboratorio sono più efficaci per valutare la funzionalità renale di tutti i pazienti a rischio poiché le variazioni della funzionalità renale spesso non si manifestano dal punto di vista sintomatico o clinico.

In aggiunta alle misure di minimizzazione incluse nelle informazioni sul prodotto, il CHMP avendo considerato il fatto che gli ioni gadolinio liberi tossici vengono trattenuti nei tessuti dell'organismo umano, ha concluso che sono necessari studi per la valutazione di una potenziale ritenzione a lungo termine di gadolinio nelle ossa. I titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) devono pertanto presentare al CHMP i protocolli e i termini per gli studi sull'accumulo del gadolinio nelle ossa del corpo umano entro 3 mesi dalla decisione su questa procedura di deferimento. Si raccomanda di testare campioni ossei di pazienti sottoposti a interventi di sostituzione dell'anca e del ginocchio; è necessario inoltre valutare i biomarcatori e studiare i co-fattori che possono aumentare il rischio di NSF, come ad esempio i livelli sierici di calcio e fosfato al momento della somministrazione di un Mdc contenente Gd.

I titolari di un'AIC devono inoltre presentare un rapporto annuo generale sui casi di NSF per 3 anni consecutivi a partire da un anno dopo la decisione su questa procedura di deferimento.

È stato raggiunto un consenso comune sulla necessità di disporre di un metodo armonizzato di tracciabilità in tutta Europa per un efficace monitoraggio dell'uso dei Mdc contenenti Gd. L'utilizzo di "etichette adesive" removibili da flaconi e siringhe è considerato un metodo appropriato da applicare a tutti i Mdc contenenti Gd.

Il titolare dell'AIC per Omniscan (gadodiamide) non concordava con le avvertenze proposte per l'etichettatura in relazione allo screening dei pazienti per l'insufficienza renale e ha richiesto un riesame del parere.

Il titolare dell'AIC ha sostenuto la misura di minimizzazione dei rischi proposta dal CHMP secondo cui tutti i pazienti devono essere sottoposti allo screening per disfunzione renale indipendentemente dal Mdc a base di Gd impiegato. Questo screening, tuttavia, deve procedere agli esami di laboratorio solo in seguito alla valutazione della storia clinica del paziente; la misura di minimizzazione deve essere la stessa per tutti i Mdc contenenti Gd.

Avendo considerato le motivazioni dettagliate per il riesame fornite per iscritto dal titolare dell'AIC, il CHMP concorda che la storia clinica potrebbe essere un indicatore dei pazienti con possibile disfunzione renale. Tuttavia, l'anamnesi da sola non può essere esaustiva in quanto non è in grado di identificare tutti i pazienti a rischio. I test di laboratorio sono più efficaci per valutare la funzionalità renale di tutti i pazienti a rischio poiché le variazioni della funzionalità renale spesso non si

manifestano dal punto di vista sintomatico o clinico. La promozione di un appropriato esame della funzionalità renale deve garantire l'identificazione dei pazienti a rischio e l'uso di opportuni agenti diagnostici.

I provvedimenti di minimizzazione del rischio sono stati applicati a seconda delle tre diverse categorie di rischio di NSF per i MdC contenenti Gd riconosciute dal CHMP, sulla base delle rispettive proprietà termodinamiche e cinetiche. Pertanto, considerato il rapporto generale rischi/benefici, il CHMP ha raggiunto un accordo sull'obbligatorietà di eseguire uno screening mediante test di laboratorio per tutti i pazienti a cui devono essere somministrati MdC contenenti Gd ad alto rischio di NSF.

Sulla base delle informazioni di cui sopra, il CHMP ha concluso che il proprio parere del 19 novembre 2009 deve essere mantenuto con gli emendamenti raccomandati per le relative sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo, come riportato nell'allegato III del parere.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerato che:

- Il comitato ha preso in esame il deferimento richiesto ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, con emendamenti, per i mezzi di contrasto (MdC) contenenti gadolinio (Gd) avviato dalla Danimarca.
- Il comitato ha valutato i motivi del riesame presentati dal titolare dell'AIC di Omniscan (gadodiamide) il 25 gennaio 2010 e la discussione scientifica in seno al comitato;
- Il comitato ha preso in esame tutti i dati disponibili presentati sulla sicurezza dei mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in relazione al rischio di NSF.
- Il comitato ha concluso che i mezzi di contrasto a base di gadolinio sono associati a NSF e che il rischio è maggiore nei pazienti con funzionalità renale compromessa, nei soggetti con trapianto di fegato, nella popolazione pediatrica, durante la gravidanza e l'allattamento e negli anziani.
Il CHMP ha inoltre riconosciuto che, in base al rischio di NSF, i MdC contenenti Gd possono essere classificati in 3 categorie di rischio: rischio alto, medio e basso.
- Il CHMP ha concluso che nelle informazioni sul prodotto per tutti i MdC contenenti Gd devono essere incluse le informazioni sulla sicurezza per ridurre al minimo il rischio di NSF e ha pertanto raccomandato di apportare le modifiche alle relative sezioni dei riassunti delle caratteristiche del prodotto e dei foglietti illustrativi in base alla categoria di rischio.
Per la riduzione al minimo dei rischi è inoltre raccomandata l'adozione di provvedimenti sulla tracciabilità e gli effetti a lungo termine di questi prodotti in Europa.

Di conseguenza il CHMP ha raccomandato il mantenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i prodotti medicinali di cui all'allegato I, le cui modifiche alle relative sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo sono riportate nell'allegato III e ai sensi delle condizioni definite nell'allegato IV.

ANNEX III
MODIFICHE AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E AL
FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PER MEZZI DI CONTRASTO AD ALTO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(gadodiamide,acido gadopentetico)**

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di linee guida per popolazioni speciali (pazienti con insufficienza renale, neonati, bambini e anziani)]

Popolazioni speciali

Insufficienza renale

{Nome di fantasia} è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) e in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato (vedere paragrafo 4.3). {Nome di fantasia} deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) alla dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo (vedere paragrafo 4.4). Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se è consentito l'utilizzo nei neonati e nei bambini aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini fino a 1 anno d'età

{Nome di fantasia} è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se l'utilizzo è limitato dall'età per una particolare indicazione aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini e specificare l'indicazione e l'età alla quale l'utilizzo non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

{Nome di fantasia} è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa dell'imatura funzionalità renale nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

[Se l'utilizzo è limitato a bambini con più di 1 anno di età, specificare l'indicazione e l'età per la quale non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

{Nome di fantasia} è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei bambini con meno di 2 anni di età.

Anziani (a partire dai 65 anni d'età)

Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle controindicazioni sotto]

{Nome di fantasia} è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR <30ml/min/1,73m²), in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[Usare il testo attualmente approvato ad eccezione delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

Compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, tutti i pazienti vanno sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di {Nome di fantasia} e di alcuni altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Quindi, {Nome di fantasia} non va usato nei pazienti con insufficienza renale severa, nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati (vedere paragrafo 4.3).

Il rischio per lo sviluppo di NSF nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59ml/min/1,73m²) non è noto, quindi {Nome di fantasia} deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non c'è evidenza a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

[Se non è autorizzato l'uso nei bambini sotto 1 anno di età non è necessaria una dichiarazione al paragrafo 4.4. Se è autorizzato l'uso nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

Neonati e bambini

{Nome di fantasia} è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere utilizzato in questi pazienti, solo dopo un'attenta valutazione.

[Se l'uso è autorizzato solo nei bambini sopra 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

Bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato nei pazienti da 6 a 12 mesi di età solo dopo un'attenta valutazione.

Anziani

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

[Rettificare il testo attualmente approvato per includere i dati sulle donne in gravidanza e sugli studi su animali, in linea con la linea guida del CHMP sulla valutazione del rischio dei medicinali sulla riproduzione e sull'allattamento umani: Dai dati all'etichettatura (24 luglio 2008).]

Non vi sono dati riguardanti l'uso del {principio attivo} nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso del {principio attivo}.

o

Non vi sono dati circa l'uso del {principio attivo} nella donna in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva ad alte dosi ripetute (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso del {principio attivo}.

Allattamento

[Rettificare il testo attualmente approvato per includere i dati sulle donne in gravidanza sugli studi su animali, in linea con la linea guida del CHMP sulla valutazione del rischio dei medicinali sulla riproduzione e sull'allattamento umani: Dai dati all'etichettatura (24 luglio 2008).]

Non è noto se {principio attivo} venga escreto nel latte materno. Non vi sono sufficienti informazioni sull'escrezione di {principio attivo} nel latte animale. Il rischio per i lattanti non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

o

Non è noto se {principio attivo} venga escreto nel latte materno. I dati disponibili sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di {principio attivo} nel latte (per i dettagli vedere il paragrafo 5.3). Il rischio per i lattanti non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

4.8 Effetti indesiderati

Con {Nome di fantasia} sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) (vedere paragrafo 4.4)

4.9 Sovradosaggio

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di diciture sull'emodialisi]

{Nome di fantasia} può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia, non v'è evidenza che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato per le informazioni a disposizione]

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO PER MEZZI DI CONTRASTO AD ALTO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(gadodiamide,acido gadopentetico)**

2. PRIMA CHE LE VENGA SOMMINISTRATO {Nome di fantasia}

Faccia particolare attenzione con {Nome di fantasia}

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla NSF]

{Nome di fantasia} non deve essere usato se soffre di gravi problemi renali o se è un paziente che è in procinto di avere o ha recentemente avuto un trapianto di fegato, poiché l'uso di {Nome di fantasia} nei pazienti in queste condizioni è stato associato ad una malattia chiamata fibrosi sistemica nefrogenica (NSF). La NSF è una patologia che causa ispessimento della pelle e dei tessuti connettivi. La NSF può causare grave immobilità delle articolazioni, debolezza muscolare o può avere effetto sul normale funzionamento degli organi interni che può essere potenzialmente pericoloso per la vita. {Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Informi il medico se:

[Usare il testo attualmente approvato]

- i suoi reni non funzionano correttamente
- ha recentemente avuto o prevede di avere a breve un trapianto di fegato

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale]

Prima di ricevere {Nome di fantasia} lei deve essere sottoposto ad esami del sangue per vedere se i reni funzionano adeguatamente.

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sull'uso nei neonati e negli nei bambini]

[Se l'uso è autorizzato nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

{Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età. Poiché i bambini fino ad 1 anno di età hanno una funzionalità renale non ancora matura {Nome di fantasia} sarà utilizzato nei bambini solo dopo un'attenta valutazione del medico.

[Se l'uso è autorizzato solo nei bambini sopra i 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

{Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età. Poiché i bambini fino ad 1 anno di età hanno una funzionalità renale non ancora matura {Nome di fantasia} sarà utilizzato nei pazienti dai 6 ai 12 mesi di età solo dopo un'attenta valutazione del medico.

[Se l'uso non è autorizzato nei bambini sotto i 2 anni aggiungere la seguente dichiarazione]

{Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età e non è raccomandato nei bambini sotto i 2 anni.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al suo medico prima di assumere ogni medicinale.

Gravidanza

Informi il suo medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Informi il suo medico se allatta o se intende iniziare ad allattare. L'allattamento deve essere sospeso per almeno 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

3. COME USARE {Nome di fantasia}

Dosaggio in popolazioni speciali di pazienti

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromessa funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

{Nome di fantasia} non deve essere usato se soffre di gravi problemi renali o se è un paziente che è in procinto di avere o ha recentemente avuto un trapianto di fegato. {Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Se soffre di problemi renali di moderata entità, deve ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non deve ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

[Se l'uso è permesso nei bambini, aggiungere una dichiarazione sull'uso nei bambini]

Poiché nei bambini fino ad un anno di età la funzionalità renale non è ancora matura, i bambini devono ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non devono ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

Se ha 65 anni o più non è necessario alcun aggiustamento della dose ma sarà sottoposto ad esami del sangue per vedere se i reni funzionano adeguatamente.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni su NSF]

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni)

<-----

Le seguenti informazioni sono destinate solo a medici e al personale sanitario:

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni su NSF]

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, tutti i pazienti vanno sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di {Nome di fantasia} e di alcuni altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Quindi, {Nome di fantasia} non va usato nei pazienti con insufficienza renale severa, nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato.

{Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Il rischio per lo sviluppo di NSF nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59ml/min/1,73m²) non è noto, quindi {Nome di fantasia} deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata ad una dose non eccedente {x} mmol/kg di peso corporeo.

Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni. {Nome di fantasia} non deve essere usato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non c'è evidenza a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

{Nome di fantasia} non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso del {principio attivo}.

L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PER MEZZI DI CONTRASTO MEDIO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(acido gadoxetico, acido gadobenico)**

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di linee guida per popolazioni speciali (pazienti con insufficienza renale, neonati, bambini e anziani)]

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale

L'uso di {Nome di fantasia} deve essere evitato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR <30ml/min/1,73 m²) e in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato a meno che l'informazione diagnostica non sia essenziale e non ottenibile con RM senza mezzo di contrasto (vedere paragrafo 4.4). Se l'uso di {Nome di fantasia} non può essere evitato la dose non deve essere superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se è consentito l'utilizzo nei neonati e nei bambini, aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini fino a 1 anno d'età

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se l'utilizzo è limitato dall'età per una particolare indicazione aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini e specificare l'indicazione e l'età alla quale l'utilizzo non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età , e bambini

A causa dell'imatura funzionalità renale nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

[Se l'utilizzo è limitato a bambini con più di 1 anno di età, specificare l'indicazione e l'età per la quale non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei bambini con meno di 2 anni di età.

Anziani (a partire dai 65 anni d'età)

Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[Usare il testo attualmente approvato ad eccezione delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

Compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti a rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF con {Nome di fantasia}, il suo uso deve essere evitato nei pazienti con insufficienza renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato a meno che le informazioni diagnostiche non siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

[Se non è autorizzato l'uso nei bambini sotto 1 anno di età non è necessaria una dichiarazione al paragrafo 4.4. Se è autorizzato l'uso nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

Neonati e bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere utilizzato in questi pazienti, solo dopo un'attenta valutazione.

[Se l'uso è autorizzato solo nei bambini sopra 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

Bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato nei pazienti da 6 a 12 mesi di età solo dopo un'attenta valutazione.

Anziani

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

[Rettificare il testo attualmente approvato per includere i dati sulle donne in gravidanza e sugli studi su animali, in linea con la linea guida del CHMP sulla valutazione del rischio dei medicinali sulla riproduzione e sull'allattamento umani: Dai dati all'etichettatura (24 luglio 2008).]

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del {principio attivo} in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso del {principio attivo}.

o

Non ci sono dati circa l'uso del {principio attivo} nella donna in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva ad alte dosi ripetute (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso del {principio attivo}.

Allattamento

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio sono escreti nel latte materno in piccole quantità (vedere paragrafo 5.3). A dosi cliniche non sono previsti effetti sul lattante a causa della piccola quantità escreta nel latte e dello scarso assorbimento a livello intestinale. Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento per 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

4.8 Effetti indesiderati

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di informazioni su NSF]

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati segnalati con {Nome di fantasia} (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati segnalati con {Nome di fantasia}, la maggior parte dei quali sono riscontrati in pazienti in cui sono stati co-somministrati altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati riportati con {Nome di fantasia} in pazienti in cui sono stati co-somministrati altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati riportati con altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di diciture sull'emodialisi]

{Nome di fantasia} può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia, non ci sono prove che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato per le informazioni a disposizione]

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO
PER MEZZI DI CONTRASTO A MEDIO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(acido gadoxetico, acido gadobenico)**

2. PRIMA CHE LE VENGA SOMMINISTRATO {Nome di fantasia}

Faccia particolare attenzione con {Nome di fantasia}

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

Informi il medico se:

- i suoi reni non funzionano correttamente
- ha recentemente avuto o prevede di avere a breve un trapianto di fegato

[Aggiungere la seguente dichiarazione]

Il medico può decidere di sottoporla ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente, prima di decidere di usare {Nome di fantasia}, soprattutto se ha 65 anni o più.

[Se l'uso non è autorizzato nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

La sicurezza di {Nome di fantasia} nelle persone sotto i 18 anni di età non è ancora stata valutata.

[Se l'uso è autorizzato nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

Neonati e bambini

Poiché nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età la funzionalità renale non è ancora matura {Nome di fantasia} sarà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico

[Se l'uso è autorizzato nei bambini sopra i 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

Bambini

Poiché la funzionalità renale non è ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età {Nome di fantasia} sarà utilizzato nei pazienti da 6 a 12 mesi solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico prima di assumere qualsiasi medicinale

Gravidanza

Informi il medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Informi il medico se allatta o se intende iniziare ad allattare. Il medico valuterà se può continuare ad allattare o se deve interrompere l'allattamento per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

3. COME USARE {Nome di fantasia}

Dosaggio in popolazioni speciali di pazienti

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromessa funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei pazienti con gravi problemi ai reni e nei pazienti che hanno recentemente avuto o sono in procinto di avere un trapianto di fegato. Comunque se l'uso è richiesto deve ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non deve ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

Neonati, bambini e adolescenti

[Se l'uso è consentito nei neonati e nei bambini aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini]

Poiché la funzionalità renale non è ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età {Nome di fantasia} verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico. I neonati e i bambini devono ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non devono ricevere una seconda iniezione per almeno 7 giorni.

[Se l'uso è limitato all'utilizzo nei bambini con più di anno di età specificare l'indicazione e l'età per cui l'uso non è raccomandato]

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei bambini con meno di 2 anni di età.

[Se l'uso è limitato dall'età per una particolare indicazione, aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini e specificare l'indicazione e l'età per cui non è raccomandato]

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose se ha 65 anni di età o più ma può essere sottoposto ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta dell'informazione su NSF]

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni)

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) molti dei quali si sono verificati nei pazienti che hanno ricevuto {Nome di fantasia} insieme ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) nei pazienti che hanno ricevuto {Nome di fantasia} insieme ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) associati all'uso di altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

Le seguenti informazioni sono destinate solo ai medici e al personale sanitario:

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta dell'informazione su NSF]

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR <30 ml/min/1,73m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poichè potrebbe manifestarsi NSF con {Nome di fantasia} il suo uso deve essere evitato nei pazienti con insufficienza renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato a meno che le informazioni diagnostiche siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.

Se l'uso di {Nome di fantasia} non può essere evitato la dose non deve essere superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

{Nome di fantasia} non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso del {principio attivo}.

Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento per 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PER MEZZI DI CONTRASTO A BASSO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(acido gadoterico, gadoteridolo, gadobutrolo)**

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di linee guida per popolazioni speciali (pazienti con insufficienza renale, neonati, bambini e anziani)]

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale

{Nome di fantasia} deve essere usato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR <30ml/min/1,73 m²) e in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se l'informazione diagnostica è essenziale e non ottenibile con RM senza mezzo di contrasto (vedere paragrafo 4.4). Se è necessario l'uso di {Nome di fantasia} la dose non deve essere superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se è consentito l'utilizzo nei neonati e nei bambini, aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini fino a 1 anno d'età

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

[Se l'utilizzo è limitato dall'età per una particolare indicazione aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini e specificare l'indicazione e l'età alla quale l'utilizzo non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

A causa dell'imatura funzionalità renale nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

[Se l'utilizzo è limitato a bambini con più di 1 anno di età, specificare l'indicazione e l'età per la quale non è raccomandato]

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei bambini con meno di 2 anni di età.

Anziani (a partire dai 65 anni d'età)

Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[Usare il testo attualmente approvato ad eccezione delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

Compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR < 30ml/min/1,73 m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF con {Nome di fantasia} il medicinale deve essere usato nei pazienti con insufficienza renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

[Se non è autorizzato l'uso nei bambini sotto 1 anno di età non è necessaria una dichiarazione al paragrafo 4.4. Se è autorizzato l'uso nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

Neonati e bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere utilizzato in questi pazienti, solo dopo un'attenta valutazione.

[Se l'uso è autorizzato solo nei bambini sopra 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

Bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato nei pazienti da 6 a 12 mesi di età solo dopo un'attenta valutazione.

Anziani

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

[Rettificare il testo attualmente approvato per includere i dati sulle donne in gravidanza e sugli studi su animali, in linea con la linea guida del CHMP sulla valutazione del rischio dei medicinali sulla riproduzione e sull'allattamento umani: Dai dati all'etichettatura (24 luglio 2008).]

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del {principio attivo} in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso del {principio attivo}.

o

Non ci sono dati circa l'uso del {principio attivo} nella donna in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva ad alte dosi ripetute (vedere paragrafo 5.3). {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso del {principio attivo}.

Allattamento

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio sono escreti nel latte materno in piccole quantità (vedere paragrafo 5.3). A dosi cliniche non sono previsti effetti sul lattante a causa della piccola quantità escreta nel latte e dello scarso assorbimento a livello intestinale. Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento per 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

4.8 Effetti indesiderati

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di informazioni su NSF]

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati segnalati con {Nome di fantasia} (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati segnalati con {Nome di fantasia}, la maggior parte dei quali sono riscontrati in pazienti in cui sono stati co-somministrati altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati riportati con {Nome di fantasia} in pazienti in cui sono stati co-somministrati altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

o

Casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) sono stati riportati con altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta di diciture sull'emodialisi]

{Nome di fantasia} può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia, non ci sono prove che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

[Utilizzare il testo attualmente approvato per le informazioni a disposizione]

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

**MODIFICHE DA INSERIRE NEI RELATIVI PARAGRAFI DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO
PER MEZZI DI CONTRASTO A BASSO RISCHIO
CONTENENTI- GADOLINIO
(acido gadoterico, gadoteridolo, gadobutrolo)**

2. PRIMA CHE LE VENGA SOMMINISTRATO {Nome di fantasia}

Faccia particolare attenzione con {Nome di fantasia}

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromissione della funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

Informi il medico se:

- i suoi reni non funzionano correttamente
- ha recentemente avuto o prevede di avere a breve un trapianto di fegato

[Aggiungere la seguente dichiarazione]

Il medico può decidere di sottoporla ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente, prima di decidere di usare {Nome di fantasia}, soprattutto se ha 65 anni o più.

[Se l'uso non è autorizzato nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

La sicurezza di {Nome di fantasia} nelle persone sotto i 18 anni di età non è ancora stata valutata.

[Se l'uso è autorizzato nei neonati e nei bambini aggiungere la seguente dichiarazione]

Neonati ed bambini

Poiché nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età la funzionalità renale non è ancora matura {Nome di fantasia} sarà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico

[Se l'uso è autorizzato nei bambini sopra i 6 mesi di età aggiungere la seguente dichiarazione]

Bambini

Poiché la funzionalità renale non è ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età {Nome di fantasia} sarà utilizzato nei pazienti da 6 a 12 mesi solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico prima di assumere qualsiasi medicinale

Gravidanza

Informi il medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza {Nome di fantasia} non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Informi il medico se allatta o se intende iniziare ad allattare. Il medico valuterà se può continuare ad allattare o se deve interrompere l'allattamento per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

3. COME USARE {Nome di fantasia}

Dosaggio in popolazioni speciali di pazienti

[Usare il testo attualmente approvato con l'aggiunta delle informazioni sulla compromessa funzionalità renale, l'uso nei neonati e nei bambini e l'uso negli anziani]

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei pazienti con gravi problemi ai reni e nei pazienti che hanno recentemente avuto o sono in procinto di avere un trapianto di fegato. Comunque se l'uso è richiesto deve ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non deve ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

Neonati, bambini e adolescenti

[Se l'uso è consentito nei neonati e nei bambini aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini]

Poiché la funzionalità renale non è ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età {Nome di fantasia} verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico. I neonati e i bambini devono ricevere solo una dose di {Nome di fantasia} durante l'esame e non devono ricevere una seconda iniezione per almeno 7 giorni.

[Se l'uso è limitato all'utilizzo nei bambini con più di anno di età specificare l'indicazione e l'età per cui l'uso non è raccomandato]

L'uso di {Nome di fantasia} non è raccomandato nei bambini con meno di 2 anni di età.

[Se l'uso è limitato dall'età per una particolare indicazione, aggiungere una dichiarazione sull'uso nei neonati e nei bambini e specificare l'indicazione e l'età per cui non è raccomandato]

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose se ha 65 anni di età o più ma può essere sottoposto ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta dell'informazione su NSF]

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni)

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) molti dei quali si sono verificati nei pazienti che hanno ricevuto {Nome di fantasia} insieme ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) nei pazienti che hanno ricevuto {Nome di fantasia} insieme ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

o

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa indurimento della pelle può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) associati all'uso di altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

Le seguenti informazioni sono destinate solo ai medici e al personale sanitario:

[Utilizzare il testo attualmente approvato con l'aggiunta dell'informazione su NSF]

Prima della somministrazione di {Nome di fantasia}, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73 m²). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poichè potrebbe manifestarsi NSF con {Nome di fantasia} il medicinale deve essere usato nei pazienti con insufficienza renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.

Se è necessario l'uso di {Nome di fantasia} la dose non deve essere superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, {Nome di fantasia} deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a {x} mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di {Nome di fantasia} non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

Dato che negli anziani la clearance renale del {principio attivo} può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di {Nome di fantasia} può essere utile per rimuovere {Nome di fantasia} dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

{Nome di fantasia} non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso del {principio attivo}.

Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento per 24 ore dopo la somministrazione di {Nome di fantasia}.

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/siringhe/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

ALLEGATO IV

CONDIZIONI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CONDIZIONI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rapporto annuo generale sulla sicurezza

I titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio devono fornire al CHMP un rapporto annuo generale sui casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) a partire da un anno dopo la decisione della Commissione e per 3 anni consecutivi.

Studio sugli effetti a lungo termine

I titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio devono presentare al CHMP i protocolli e i termini per gli studi sulla valutazione del potenziale accumulo di gadolinio a lungo termine nelle ossa del corpo umano. È necessario valutare i biomarcatori e studiare i co-fattori che possono aumentare il rischio di NSF, come ad esempio i livelli sierici di calcio e fosfato al momento della somministrazione di un MdC contenente Gd. Si raccomanda di testare campioni ossei di pazienti sottoposti a interventi di sostituzione dell'anca e del ginocchio e di presentare questo studio al CHMP entro 3 mesi dalla decisione della Commissione su questa procedura di deferimento.

Comunicazione

Le autorità nazionali competenti devono garantire che i prescrittori siano informati dei provvedimenti approvati dal CHMP per ridurre al minimo il rischio di NSF. La comunicazione deve basarsi sul "documento a messaggio chiave" approvato dal CHMP.

Altri provvedimenti di minimizzazione

Al fine di disporre di un metodo armonizzato di tracciabilità in tutta Europa per l'efficace monitoraggio dell'uso dei MdC contenenti Gd, le autorità nazionali competenti, coordinate dallo Stato membro di riferimento (ove applicabile) devono garantire l'implementazione da parte dei titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio dell'uso di etichette removibili ("adesive") sui flaconi e sulle siringhe dei MdC contenenti Gd.