

ANEXO I

**LISTA DOS NOMES, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGEM DOS MEDICAMENTOS,
VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	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)	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	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)	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	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)	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Solução injectável ou para perfusão	Via intravenosa
Áustria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	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	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Solução injectável	Via intravenosa
Áustria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bélgica	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bélgica	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bulgaria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Bulgaria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Chipre	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Solução injectável	Via intravenosa
Chipre	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST PFS	0.25MMOL/ML	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Chipre	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25MMOL/ML	Solução injectável	Via intravenosa
Républica Checa	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	GADOVIST 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Germany				
Répubblica Checa	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Répubblica Checa	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg-ml	Solução injectável	Via intravenosa
Répubblica Checa	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Répubblica Checa	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Répubblica Checa	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Répubblica Checa	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Alemanha	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	D-38110 Braunschweig Germany				
Alemanha	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	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	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	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	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	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	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	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116	ProHance	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	D-78467 Konstanz Germany				
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Dinamarca	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Dinamarca	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Dinamarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Estónia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Estónia	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Estónia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Estónia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Estónia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Estónia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solução injectável seringa	Via intravenosa
Espanha	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Barcelona 08970 Spain				
Espanha	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa
Espanha	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Solução injectável frasco para injectáveis	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Solução injectável frasco para injectáveis	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Solução injectável seringa e cartucho	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Barcelona 08970 Spain				
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa
Espanha	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Espanha	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa
Finlândia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Finlândia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Finlândia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Finlândia	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Finlândia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Finlândia	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Solução injectável (syringe)	Via intravenosa
Finlândia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
França	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Solução injectável	Via intravenosa
França	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Grécia	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Grécia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Grécia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Grécia	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Grécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Hungria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Hungria	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Norway				
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Hungria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
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	Solução injectável	Via intravenosa
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	Solução injectável	Via intravenosa
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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Dublin 18 Ireland				
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
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	Solução injectável em cartucho	Via intravenosa
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 5 ml vial	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 10 ml vial	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 15 ml vial	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Netherlands				
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	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Irlanda	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Islândia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Islândia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Islândia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Islândia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Italy				
Itália	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Solução para perfusão	Via intravenosa
Itália	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Itália	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Lituânia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Lituânia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Lituânia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Lituânia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solução injectável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Germany				
Lituânia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Lituânia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Solução injectável	Via intravenosa
Luxemburgo	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Solução injectável	Via intravenosa
Letónia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Letónia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Letónia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Letónia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Letónia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Letónia	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	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Solução injectável	Via intravenosa
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Solução injectável	Via intravenosa
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Países Baixos	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Países Baixos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondon 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Países Baixos	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Noruega	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Noruega	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Polónia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen,	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Oslo NO-0401 Norway				
Polónia	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Polónia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Polónia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Polónia	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Polónia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Portugal	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide	Gadovist	1 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Portugal				
Portugal	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Portugal	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Portugal	Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobreensões Eléctricas Unipessoal Lda. Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
România	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
România	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
România	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan	Multihance	334 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Italy				
Suécia	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Suécia	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Suécia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Suécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Suécia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Suécia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Solução injectável em seringa pré-cheia	Via intravenosa
Eslovénia	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslovénia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslovénia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslovénia	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslovénia	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslovénia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslovénia	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	Solução injectável	Via intravenosa
Eslováquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslováquia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslováquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslováquia	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Eslováquia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	Bracco International B.V., Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Solução injectável	Via intravenosa
Reino Unido	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury,	Gadovist	1.0 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
	Berkshire, RG14 1JA UK				
Reino Unido	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Solução injectável	Via intravenosa

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E DOS FOLHETOS INFORMATIVOS APRESENTADOS PELA AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE MEIOS DE CONTRASTE CONTENDO GADOLÍNIO (ver Anexo I)

Os meios de contraste contendo gadolínio (MCGd) – gadoversetamida, gadodiamida, ácido gadopentético, ácido gadobénico, gadofosveset, ácido gadoxético, gadoteridol, gadobutrol e ácido gadotérico – são meios para administração intravenosa utilizados para melhorar o contraste em técnicas de imagiologia por ressonância magnética (IRM) e angiografia por ressonância magnética (ARM). Os MCGd encontram-se disponíveis para utilização em diferentes técnicas de IRM, que variam de acordo com o produto, incluindo do fígado, do cérebro e do corpo inteiro.

A utilização de MCGd em doentes com insuficiência renal grave foi associada à fibrose sistémica nefrogénica (FSN), uma síndrome grave, rara e que implica risco de vida, que envolve fibrose da pele, das articulações e dos órgãos internos. Os MCGd foram associados à FSN pela primeira vez em Janeiro de 2006, quando cinco doentes com insuficiência renal em fase terminal sujeitos a ARM desenvolveram sinais de FSN nas duas a quatro semanas que se seguiram à administração de MCGd. Esta ocorrência foi seguida por um conjunto de 25 casos de FSN (20 na Dinamarca e 5 na Áustria) em doentes com insuficiência renal grave a quem tinha sido administrada gadodiamida. Desde Junho de 2006 que se verificaram notificações de FSN associada a outros MCGd, tendo este facto sido objecto de cuidadosas revisões regulamentares que conduziram a medidas de minimização do risco a nível nacional.

Em 6 de Novembro de 2008, nos termos do artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, a Dinamarca solicitou ao CHMP que emitisse o seu parecer sobre a necessidade de alteração das autorizações de introdução no mercado de MCGd em relação à sua utilização na população especial constituída por doentes cujo risco de desenvolver FSN seja mais elevado. Em 19 de Novembro de 2008, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Conselho, a Comissão Europeia desencadeou o procedimento correspondente em relação aos MCGd com autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado (gadoversetamida e gadofosveset).

O CHMP reviu toda a informação disponibilizada pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado.

O risco relativo estimado de desenvolver FSN calculado com base no número de casos inequívocos e MCGd é superior no caso da gadodiamida (100 %), gadoversetamida (94 %) e ácido gadopentético (10 %), sendo <1 % para o gadoteridol e o ácido gadotérico. Não foi estimado o risco relativo para os outros MCGd, dado que a sua utilização é demasiado baixa.

Todos os MCGd são complexos quelados que contêm Gd^{3+} , o ião de gadolínio extremamente tóxico que potencialmente pode ser libertado *in vivo* através de transmetalção. O grau de transmetalção varia significativamente com os complexos, sendo mais provável que quelatos lineares libertem Gd^{3+} que os quelatos cíclicos, nos quais o ião de gadolínio se encontra retido numa cavidade. É provável que outros factores, tais como a insuficiência renal, aumentem a toxicidade dos complexos por reduzirem a *clearance* de Gd^{3+} .

Com base no referido acima, o CHMP reconheceu que os diversos MCGd representam diferentes categorias de risco no que respeita à FSN:

Risco elevado:

- a) *Quelatos lineares não iónicos*, incluindo a gadoversetamida (OptiMARK) e a gadodiamida (Omniscan).
- b) *Quelatos lineares iónicos*: ácido gadopentético (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magnebita).

Risco médio:

Quelatos lineares iônicos, incluindo gadofosveset (Vasovist), ácido gadoxético (Primovist) e ácido gadobénico (MultiHance).

Risco reduzido:

Quelatos macrocíclicos, incluindo ácido gadotérico (Dotarem), gadoteridol (ProHance) e gadobutrol (Gadovist).

O CHMP reconhece que, no grupo de risco elevado, o risco de desenvolvimento de FSN parece ser mais alto para a gadodiamida e a gadoversetamida que para o ácido gadopentético, com base nas propriedades físico-químicas, estudos com animais e no número de casos de FSN comunicados. No entanto, e dado que o risco com o ácido gadopentético continua a ser substancialmente superior ao risco de FSN com os meios de contraste de risco mais reduzido, o CHMP recomendou que o ácido gadopentético fosse mantido no grupo de risco mais elevado e sujeito às mesmas medidas de minimização do risco.

Para minimizar o risco conhecido de desenvolvimento de FSN associado aos MCGd, o CHMP concordou com as seguintes medidas para os seguintes grupos de doentes de risco:

Utilização durante a gravidez e aleitamento

O uso de qualquer MCGd não é recomendado durante a gravidez, dada a possibilidade do gadolínio se acumular nos tecidos humanos. Apesar de apenas pequenas quantidades de gadolínio serem excretadas no leite humano, o estado imaturo dos rins do feto pode atrasar a excreção do gadolínio, resultando na possibilidade de uma acumulação a longo prazo de gadolínio nos tecidos. Por conseguinte, recomenda-se a interrupção da amamentação durante pelo menos 24 horas em todas as doentes que recebam MCGd com risco elevado de FSN. Relativamente aos restantes MCGd, a continuação ou a suspensão da amamentação é deixada ao critério da mãe, em consulta com o médico.

Doentes com insuficiência renal e hemodiálise

A utilização de MCGd de risco elevado está contra-indicada em doentes com insuficiência renal grave. Em relação aos MCGd com risco médio ou reduzido de FSN, são incluídas fortes advertências quanto à utilização em doentes com insuficiência renal grave, sujeita a restrição da dose para o valor mínimo durante o exame e a um intervalo mínimo de 7 dias entre as administrações.

No que se refere aos doentes com insuficiência renal moderada, dado que o risco é desconhecido em relação à categoria de MCGd com risco elevado de FSN, concordou-se que a utilização apenas deve ser considerada após cuidadosa análise da relação benefício-risco, sendo sujeita a uma restrição da dose para não mais do que uma injeção da dose mínima durante o exame e a um intervalo mínimo de 7 dias entre as administrações.

Não existem evidências que apoiem a utilização de hemodiálise para a prevenção ou o tratamento de FSN em doentes que não se encontrem já sujeitos a hemodiálise, apesar de este procedimento poder ser útil para a remoção de MCGd em doentes já sujeitos a hemodiálise. Esta informação encontra-se reflectida na informação sobre o medicamento de todos os MCGd.

Doentes com transplante do fígado

Os doentes sujeitos a transplante do fígado encontram-se em risco particular de FSN se forem expostos a MCGd, em especial a MCGd de risco elevado. Por conseguinte, a utilização de MCGd de risco elevado está contra-indicada nesta população. Incluem-se fortes advertências quanto à utilização de MCGd com risco médio e reduzido de FSN nesta população específica. No entanto, caso a utilização seja necessária, recomenda-se a restrição a uma dose mínima durante o exame e a um intervalo mínimo de 7 dias entre as administrações.

Doentes pediátricos

A utilização de MCGd de risco elevado em recém-nascidos até às 4 semanas de idade está contra-indicada. A utilização de MCGd de risco médio a reduzido em recém-nascidos deve apenas ser

considerada após cuidadosa avaliação e está sujeita a restrições da dose e do intervalo entre administrações.

Devido à função renal imatura das crianças com menos de 1 ano de idade, a utilização de qualquer MCGd deve ser sujeita a cuidadosa avaliação e a restrições da dose e do intervalo entre administrações, para não mais do que uma injeção da dose mínima durante o exame e um intervalo mínimo de 7 dias entre as administrações.

Doentes idosos

Não se consideram necessários ajustes específicos da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos, mas é particularmente importante realizar o rastreio da insuficiência renal antes da administração de MCGd.

Outras medidas de precaução

Rastreio da insuficiência renal

O rastreio da insuficiência renal por meio de testes laboratoriais é obrigatório para todos os doentes a quem se preveja administrar MCGd com risco elevado de FSN. Este rastreio é recomendado em todos os doentes em que se preveja a administração de MCGd com risco médio ou reduzido de FSN. Os testes laboratoriais são mais eficazes para avaliar a função renal de todos os doentes de risco, dado que as alterações a nível da função renal nem sempre se reflectem sintomática ou clinicamente.

Para além das medidas de minimização incluídas na informação sobre o medicamento, o CHMP, depois de ter analisado as evidências de que os iões livres tóxicos de gadolínio são retidos nos tecidos humanos, concluiu que são necessários estudos que avaliem o potencial de retenção a longo prazo de gadolínio no tecido ósseo. Por conseguinte, solicitou-se aos titulares das AIM que submetam ao CHMP protocolos e cronogramas relativos a estudos sobre a acumulação de gadolínio no osso humano, no prazo de 3 meses a partir da decisão referente ao presente procedimento de consulta. Recomenda-se que sejam testadas amostras de osso de doentes sujeitos a cirurgia de substituição da anca ou do joelho. Os co-factores que possam aumentar o risco de FSN, tais como os níveis séricos de cálcio e fosfato na altura da administração de MCGd, devem ser estudados e os biomarcadores devem ser avaliados.

Adicionalmente, os titulares das AIM devem submeter anualmente uma revisão cumulativa de casos de FSN, durante 3 anos consecutivos, com início um ano após a decisão referente ao presente procedimento de consulta.

Foi acordada a necessidade de existir um método de rastreabilidade harmonizado em toda a Europa para uma monitorização eficaz da utilização de MCGd. A utilização de “rótulos autocolantes” destacáveis dos frascos e seringas é considerada um método apropriado a ser implementado para todos os MCGd.

O titular da AIM para o Omniscan (gadodiamida) não concordou com a proposta de inclusão no rótulo de advertências relativas ao rastreio dos doentes quanto à sua função renal, tendo solicitado o reexame do parecer.

O titular da AIM apoiou a proposta para a minimização do risco apresentada pelo CHMP, de todos os doentes serem sujeitos a rastreio da disfunção renal, independentemente do MCGd a administrar. No entanto, o rastreio apenas deve requerer uma análise laboratorial na sequência da avaliação da história clínica do doente, devendo a medida de minimização ser a mesma para todos os MCGd.

O CHMP, tendo analisado os fundamentos do pedido de reexame do parecer apresentados por escrito pelo referido titular da AIM, concordou que a história clínica poderá identificar alguns doentes com uma possível disfunção renal. No entanto, a história clínica isolada não é totalmente fiável, não sendo suficiente para identificar todos os doentes em risco. Os testes laboratoriais são mais eficazes para avaliar a função renal de todos os doentes de risco, dado que as alterações a nível da função renal nem sempre se reflectem sintomática ou clinicamente. A promoção da realização de testes adequados da

função renal deverá assegurar a identificação dos doentes em risco e a utilização de agentes de diagnóstico apropriados.

Esta minimização do risco foi aplicada em conformidade com as três categorias diferentes de MCGd quanto ao risco de FSN reconhecidas pelo CHMP, com base nas suas propriedades termodinâmicas e cinéticas. Por conseguinte, tendo em conta o perfil geral de benefício-risco, o CHMP concordou que todos os doentes a quem se preveja administrar MCGd de risco elevado devem ser obrigatoriamente sujeitos a testes laboratoriais.

Com base no referido em cima, o CHMP concluiu que o seu parecer de 19 de Novembro de 2009 deve ser mantido, encontrando-se as alterações recomendadas às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo estabelecidas no Anexo III do parecer.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E DOS FOLHETOS INFORMATIVOS

Considerando que

- O Comité analisou o procedimento de consulta iniciado pela Dinamarca, nos termos do artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, em relação aos meios de contraste contendo gadolínio (MCGd),
- O Comité avaliou os fundamentos do pedido de reexame apresentados pelo titular da AIM para o Omniscan (gadodiamida) em 25 de Janeiro de 2010 e o debate científico em sede do Comité,
- O Comité considerou todos os dados disponíveis submetidos sobre a segurança de meios de contraste contendo gadolínio, em relação ao risco de FSN,
- O Comité concluiu que os meios de contraste contendo gadolínio se encontram associados a FSN e que o risco é superior nos doentes com insuficiência renal, doentes com transplante hepático, na população pediátrica, durante a gravidez e aleitamento e nos doentes idosos. O CHMP reconheceu também que, de acordo com o risco associado de FSN, os MCGd podem ser classificados em três categorias de risco: risco elevado, médio e reduzido,
- O CHMP concluiu que a Informação sobre o Medicamento de todos os MCGd deverá incluir informação de segurança destinada a minimizar o risco de FSN tendo, por conseguinte, recomendado as alterações às secções relevantes dos Resumos das Características do Medicamento e do Folheto Informativo, de acordo com a sua categoria de risco. A implementação de Medidas de Minimização do Risco relativas à rastreabilidade e aos efeitos de longo prazo destes medicamentos na Europa é também recomendada.

Por conseguinte, o CHMP recomendou a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos referidos no Anexo I, relativamente aos quais as alterações das secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e Folhetos Informativos se encontram estabelecidas no Anexo III e em conformidade com as condições estabelecidas no Anexo IV.

ANEXO III

**ALTERAÇÕES AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
E FOLHETO INFORMATIVO**

**ALTERAÇÕES PARA SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO
DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA AGENTES DE CONTRASTE
CONTENDO GADOLÍNIO DE RISCO ELEVADO
(gadodiamida, ácido gadopentético)**

4.2 Posologia e modo de administração

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente as orientações sobre as populações especiais (doentes com compromisso renal, recém-nascidos, lactentes e idosos)]

Populações Especiais

Compromisso renal

{Nome de fantasia} é contra-indicado em doentes com compromisso renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73m²) e em doentes no período perioperatório de transplante hepático (ver secção 4.3). {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado após uma avaliação cuidadosa do risco/benefício em doentes com compromisso renal moderado (TFG 30-59 ml/min/1,73m²) numa dose que não exceda {x} mmol/Kg de peso corporal (ver secção 4.4). Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o exame. Devido à ausência de informação sobre administração repetida, as administrações de {Nome de fantasia} não devem ser repetidas excepto se o intervalo entre as administrações for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização em recém-nascidos e lactentes está autorizada, adicionar informação sobre a utilização em recém-nascidos e lactentes]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade

{Nome de fantasia} é contra-indicado em recém-nascidos até 4 semanas de idade (ver secção 4.3). Devido à função renal imatura nos lactentes até 1 ano de idade, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado nestes doentes após uma ponderação cuidadosa numa dose que não exceda {x} mmol/Kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o exame. Devido à ausência de informação sobre administração repetida, as administrações de {Nome de fantasia} não devem ser repetidas excepto se o intervalo entre as administrações for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização para uma determinada indicação é restrita por idade, adicionar informação sobre a utilização em recém-nascidos e lactentes e especifique a indicação e a idade nas quais a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

{Nome de fantasia} é contra-indicado em recém-nascidos até 4 semanas de idade (ver secção 4.3). Devido à função renal imatura nos lactentes até 1 ano de idade, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado nestes doentes após uma ponderação cuidadosa numa dose que não exceda {x} mmol/Kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o exame. Devido à ausência de informação sobre administração repetida, as administrações de {Nome de fantasia} não devem ser repetidas excepto se o intervalo entre as administrações for de pelo menos 7 dias.

Não é recomendada imagiologia por ressonância magnética (IRM) de corpo inteiro em crianças com idade inferior a 6 meses.

[Se a utilização em crianças com idade superior a 1 ano é restrita, especificar a indicação e a idade nas quais a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

{Nome de fantasia} é contra-indicado em recém-nascidos até 4 semanas de idade (ver secção 4.3). A utilização de {Nome de fantasia} não é recomendada em crianças com idade inferior a 2 anos.

Idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Não é considerado necessário proceder-se ao ajuste da dose. Deve ter-se precaução em doentes idosos (ver secção 4.4).

4.3 Contra-indicações

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente a seguinte contra-indicação]

{Nome de fantasia} é contra-indicado em doentes com compromisso renal grave (TFG <30 ml/min/1,73m²), em doentes no período perioperatório de transplante hepático e nos recém-nascidos até 4 semanas de idade (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[Utilizar o texto actualmente aprovado com excepção da informação relativa à função renal diminuída, utilização nos recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

Função renal diminuída

Antes da administração de {Nome de fantasia}, todos os doentes devem ser submetidos a um despiste da disfunção renal obtido através de análises laboratoriais.

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de {Nome de fantasia} e de alguns outros agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com compromisso renal agudo ou crónico grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²). Os doentes submetidos a transplante hepático apresentam um especial risco uma vez que a incidência de compromisso renal agudo é elevada neste grupo. Por este motivo, {Nome de fantasia} não pode ser utilizado em doentes com compromisso renal grave, em doentes no período perioperatório de transplante hepático e em recém-nascidos (ver secção 4.3).

O risco de desenvolvimento de FSN em doentes com compromisso renal moderado (TFG 30-59ml/min/1.73 m²) é desconhecido, por este motivo, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado em doentes com compromisso renal moderado após uma avaliação cuidadosa do risco/benefício.

A hemodiálise pouco tempo depois da administração de {Nome de fantasia} pode ser útil na eliminação de {Nome de fantasia} do organismo. Não existe evidência que suporte o início da hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que não estejam já a ser submetidos a hemodiálise.

[Se a utilização em lactentes com idade inferior a 1 ano não está autorizada, não é necessária informação na secção 4.4. Se está autorizada a utilização em recém-nascidos e lactentes, adicionar a seguinte informação]

Recém-nascidos e lactentes

{Nome de fantasia} é contra-indicado em recém-nascidos até 4 semanas de idade (ver secção 4.3). Devido à função renal imatura nos lactentes até 1 ano de idade, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado nestes doentes após uma ponderação cuidadosa.

[Se a utilização está apenas autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses, adicionar a seguinte informação]

Lactentes

Devido à função renal imatura nos lactentes até 1 ano de idade, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado nos doentes com 6 a 12 meses de idade após uma ponderação cuidadosa.

Idosos

Uma vez que a depuração renal da {substância activa} pode estar diminuída nos idosos, é especialmente importante fazer o despiste da disfunção renal de doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

[Corrigir o texto actualmente aprovado relativamente aos dados em mulheres grávidas e estudos em animais de acordo com a norma orientadora do CHMP sobre a Gestão do Risco de Medicamentos na Reprodução Humana e no Aleitamento: Dos dados à Informação do Medicamento (24 de Julho de 2008)]

Não existem dados resultantes da utilização da {substância activa} em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram directa ou indirectamente efeitos prejudiciais relativos à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). {Nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que a situação clínica da mulher exija a utilização da {substância activa}.

ou

Não existem dados resultantes da utilização da {substância activa} em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva em doses elevadas repetidas (ver secção 5.3). {Nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que a situação clínica da mulher exija a utilização da {substância activa}.

Aleitamento

[Corrigir o texto actualmente aprovado relativamente aos dados nas mulheres a amamentar e estudos em animais de acordo com a norma orientadora do CHMP sobre a Gestão do Risco de Medicamentos na Reprodução Humana e no Aleitamento: Dos Dados à Informação do Medicamento (24 de Julho de 2008)]

Desconhece-se se a {substância activa} é excretada no leite materno. Existe informação insuficiente sobre a excreção da {substância activa} no leite animal. Não pode ser excluído um risco nas crianças em amamentação. A amamentação deve ser interrompida pelo menos 24 horas após a administração de {Nome de fantasia}.

ou

Desconhece-se se a {substância activa} é excretada no leite materno. Dados disponíveis em animais demonstraram a excreção da {substância activa} no leite (ver informação completa na secção 5.3). Não pode ser excluído um risco nas crianças em amamentação. A amamentação deve ser interrompida pelo menos 24 horas após a administração de {Nome de fantasia}.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {Nome de fantasia} (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente a redacção sobre hemodiálise]

{Nome de fantasia} pode ser eliminado por hemodiálise. No entanto, não existe evidência de que a hemodiálise é adequada para a prevenção da fibrose sistémica nefrogénica (FSN).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

[Utilizar o texto actualmente aprovado relativo à informação sobre eliminação]

O rótulo destacável de rastreio nos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser colado ao registo do doente para possibilitar um registo preciso do agente de contraste com gadolínio utilizado. A dose utilizada deve também ser registada.

**ALTERAÇÕES PARA SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO
INFORMATIVO PARA AGENTES DE CONTRASTE CONTENDO GADOLÍNIO DE
RISCO ELEVADO
(gadodiamida, ácido gadopentético)**

2. ANTES DE UTILIZAR {Nome de fantasia}

Tome especial cuidado com {Nome de fantasia}:

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente a informação sobre FSN]

{Nome de fantasia} não lhe deve ser administrado se tem problemas graves de rins, ou se for um doente que irá fazer ou fez recentemente um transplante de fígado, uma vez que a utilização de {Nome de fantasia} em doentes com estas doenças foi associada a uma doença denominada fibrose sistémica nefrogénica (FSN). A FSN é uma doença que envolve o espessamento da pele e dos tecidos conjuntivos. A FSN pode diminuir gravemente o funcionamento das articulações, fraqueza dos músculos ou pode afectar o funcionamento normal dos órgãos internos o que pode levar a um potencial risco de vida.

{Nome de fantasia} não deve também ser administrado a bebés recém-nascidos até 4 semanas de idade.

Informe o seu médico se:

[Utilizar o texto actualmente aprovado]

- se os seus rins não funcionam adequadamente
- se fez recentemente, ou espera fazer em breve um transplante de fígado

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente informação sobre função renal diminuída]

Antes de lhe ser administrado {Nome de fantasia}, necessita de fazer análises ao sangue para verificar se os seus rins estão a funcionar adequadamente.

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente informação sobre a utilização em recém-nascidos e lactentes]

[Se a utilização em lactentes está autorizada, adicione a seguinte informação]

{Nome de fantasia} não deve ser utilizado em bebés recém-nascidos até 4 semanas de idade. Uma vez que a função renal em lactentes até 1 ano de idade é imatura, {Nome de fantasia} apenas deverá ser utilizado em lactentes após uma ponderação cuidadosa pelo médico.

[Se a utilização é apenas autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses adicione a seguinte informação]

{Nome de fantasia} não deve ser utilizado em bebés recém-nascidos até 4 semanas de idade. Uma vez que a função renal em lactentes até 1 ano de idade é imatura, {Nome de fantasia} apenas deverá ser utilizado em doentes com idade entre os 6 e os 12 meses após uma ponderação cuidadosa pelo médico.

[Se a utilização não está autorizada em crianças com idade inferior a 2 anos, adicione a seguinte informação]

{Nome de fantasia} não deve ser utilizado em bebés recém-nascidos até 4 semanas de idade e não é recomendado em crianças com idade inferior a 2 anos.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez

Informe o seu médico se pensa estar ou possa vir a estar grávida, uma vez que {Nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja estritamente necessário.

Aleitamento

Informe o seu médico se está a amamentar ou se irá começar a amamentar. A amamentação deverá ser interrompida pelo menos 24 horas após lhe ter sido administrado {Nome de fantasia}.

3. COMO UTILIZAR {Nome de fantasia}

Posologia em grupos de doentes especiais

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente informação sobre função renal diminuída, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

{Nome de fantasia} não lhe deve ser administrado se tem problemas graves de rins, ou se for um doente que irá fazer ou fez recentemente um transplante de fígado. {Nome de fantasia} não deve também ser utilizado em bebés recém-nascidos com idade até 4 semanas.

Se tiver problemas moderados de rins, deve apenas ser lhe administrada uma dose de {Nome de fantasia} durante o exame, não devendo a segunda dose ser lhe administrada durante pelo menos 7 dias.

[Se a utilização em lactentes é autorizada, adicione informação sobre utilização em lactentes]

Uma vez que a função renal é imatura nos lactentes até 1 ano de idade, deve apenas ser administrada aos lactentes uma dose de {Nome de fantasia} durante o exame, não devendo a segunda dose ser lhes administrada durante pelo menos 7 dias.

Não é necessário ajustar a dose se tem idade igual ou superior a 65 anos, mas terá de fazer análises ao sangue para verificar se os seus rins estão a funcionar adequadamente.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente informação sobre FSN]

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode afectar também os tecidos moles e órgãos internos).

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

[Utilizar o texto actualmente aprovado e adicionalmente informação sobre FSN]

Antes da administração de {Nome de fantasia}, todos os doentes devem ser submetidos a um despiste da disfunção renal obtido através de análises laboratoriais.

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de {Nome de fantasia} e de alguns outros agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com compromisso renal agudo ou crónico grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²). Os doentes submetidos a transplante hepático apresentam um risco especial uma vez que a incidência de compromisso renal agudo é

elevada neste grupo. Por este motivo, {Nome de fantasia} não pode ser utilizado em doentes com compromisso renal grave, em doentes no período perioperatório de transplante hepático.

{Nome de fantasia} não deve ser também administrado em bebés recém-nascidos até 4 semanas de idade.

O risco de desenvolvimento de FSN em doentes com compromisso renal moderado (TFG 30-59 ml/min/1.73 m²) é desconhecido, por este motivo, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado em doentes com compromisso renal moderado após uma avaliação cuidadosa do risco/benefício numa dose que não exceda {x} mmol/Kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o exame. Devido à ausência de informação sobre administração repetida, as administrações de {Nome de fantasia} não devem ser repetidas excepto se o intervalo entre as administrações for de pelo menos 7 dias.

Devido à função renal imatura nos lactentes até 1 ano de idade, {Nome de fantasia} apenas deve ser utilizado nestes doentes após uma ponderação cuidadosa numa dose que não exceda {x} mmol/Kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o exame. Devido à ausência de informação sobre administração repetida, as administrações de {Nome de fantasia} não devem ser repetidas excepto se o intervalo entre as administrações for de pelo menos 7 dias. {Nome de fantasia} não deve ser administrado em bebés recém-nascidos com idade até 4 semanas.

Uma vez que a depuração renal da {substância activa} pode estar diminuída nos idosos, é especialmente importante fazer o despiste da disfunção renal de doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

A hemodiálise pouco tempo depois da administração de {Nome de fantasia} pode ser útil na eliminação de {Nome de fantasia} do organismo. Não existe evidência que suporte o início da hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que não estejam já a ser submetidos a hemodiálise.

{Nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que a situação clínica da mulher exija a utilização da {substância activa}.

A amamentação deve ser interrompida pelo menos 24 horas após a administração de {Nome de fantasia}.

O rótulo destacável de rastreio nos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser colado ao registo do doente para possibilitar um registo preciso do agente de contraste com gadolínio utilizado. A dose utilizada deve também ser registada.

**ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA AGENTES DE CONTRASTE
CONTENDO GADOLÍNIO DE RISCO MÉDIO
(Ácido gadoxético, ácido gadobénico)**

4.2 Posologia e modo de administração

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição das orientações para populações especiais (doentes com disfunção renal, recém-nascidos, lactentes e idosos)]

Populações especiais

Função renal comprometida

O uso de {nome de fantasia} deve ser evitado em doentes com disfunção renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73m²) e em doentes em período peri-operatório de transplante hepático, excepto se a informação de diagnóstico considerada essencial não for disponibilizada pela IRM sem intensificação de contraste (ver secção 4.4). Caso não seja possível evitar o uso de {nome de fantasia}, a dose não deve exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizado mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização em recém-nascidos e lactentes está autorizada, adicionar informação relativa ao uso em recém-nascidos e lactentes]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação cuidadosa e numa dose que não exceda {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização for restrita por idade para uma indicação específica, adicionar informação relativa ao uso em recém-nascidos e lactentes e especificar a indicação e a idade na qual a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e crianças até 1 ano de idade, o {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação cuidadosa e numa dose que não exceda {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Não se recomenda a realização de IRM de corpo inteiro em crianças com idade inferior a 6 meses.

[Se a utilização for restrita para utilização em crianças com idade superior a 1 ano, especificar a indicação e a idade para a qual a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

Não é recomendada a utilização de {nome de fantasia} em crianças com idade inferior a 2 anos.

Idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Não se considera necessário qualquer ajuste de dose. Devem ser tomadas precauções nos doentes idosos (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[Utilizar texto actualmente aprovado com excepção das informações relativas à função renal comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização nos idosos]

Função renal comprometida

Antes da administração de {nome de fantasia}, é recomendado que todos os doentes sejam submetidos a um despiste da disfunção renal mediante a realização de testes laboratoriais.

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave aguda ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73m²). Os doentes submetidos a um transplante hepático estão numa situação de risco particular já que, neste grupo, a incidência de insuficiência renal aguda é alta. Dada a possibilidade de ocorrência de FSN com {nome de fantasia}, este medicamento deve ser evitado em doentes com disfunção renal grave e nos doentes em período peri-operatório de transplante hepático, excepto se a informação de diagnóstico considerada essencial não for disponibilizada pela IRM sem intensificação de contraste.

A realização de hemodiálise pouco tempo após a administração de {nome de fantasia} poderá ser útil para eliminar {nome de fantasia} do organismo. Contudo, não existem evidências que suportem o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que ainda não fazem hemodiálise.

[Se a utilização não está autorizada para lactentes com idade inferior a 1 ano, não é necessária informação na secção 4.4. Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, adicionar a seguinte informação]

Recém-nascidos e lactentes

Devido à imaturidade da função renal em recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado após uma avaliação cuidadosa.

[Se a utilização só está autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses, adicionar a seguinte informação]

Lactentes

Devido à imaturidade da função renal em lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado em doentes com idades compreendidas entre os 6 e os 12 meses e após uma avaliação cuidadosa.

Idosos

Na medida em que a depuração renal de {substância activa} pode estar comprometida nos idosos, torna-se particularmente importante proceder ao despiste da disfunção renal, nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

[*Emendar texto actualmente aprovado para incluir dados em mulheres grávidas e estudos com animais em consonância com a Norma Orientadora do CHMP sobre a Avaliação do Risco dos Medicamento na Reprodução Humana e no Aleitamento: Dos Dados à Informação do Medicamento (24 de Julho de 2008)*]

Não existem dados decorrentes da utilização de {substância activa} em mulheres grávidas. Os estudos com animais não indicam efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). {nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija o uso de {substância activa}.

ou

Não existem dados decorrentes da utilização de {substância activa} em mulheres grávidas. Os estudos com animais mostraram toxicidade reprodutiva com doses elevadas repetidas (ver secção 5.3). {nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija o uso de {substância activa}.

Aleitamento

Os agentes de contraste contendo gadolínio são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas (ver secção 5.3). Em doses clínicas, não se prevêem efeitos no lactente devido à pequena quantidade excretada no leite e à sua má absorção intestinal. A decisão de continuar ou suspender o aleitamento por um período de 24 horas após a administração de {nome de fantasia} deve ficar ao critério do médico e da mãe a amamentar.

4.8 Efeitos indesejáveis

[*Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a FSN*]

Foram comunicados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia} (ver secção 4.4).

ou

Foram comunicados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia}, a maior parte dos quais em doentes simultaneamente medicados com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

ou

Foram comunicados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia} em doentes simultaneamente medicados com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

[*Utilizar texto actualmente aprovado com a adição do texto sobre hemodiálise*]

O {nome de fantasia} pode ser removido por hemodiálise. Contudo, não existem evidências de que a hemodiálise seja adequada para a prevenção da fibrose sistémica nefrogénica (FSN).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

[Utilizar texto actualmente aprovado para informações sobre eliminação]

O rótulo destacável dos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser afixado na ficha do doente para permitir um registo exacto do agente de contraste contendo gadolínio utilizado. A dose administrada também deve ser registada.

**ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO
INFORMATIVO PARA AGENTES DE CONTRASTE CONTENDO GADOLÍNIO DE RISCO
MÉDIO
(Ácido gadoxético, ácido gadobénico)**

2. ANTES DE TOMAR {nome de fantasia}

Tome especial cuidado com {nome de fantasia}:

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a função renal comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

Informe o seu médico se:

- os seus rins não funcionam adequadamente
- foi recentemente, ou espera ser, submetido a um transplante de fígado

[A seguinte informação deve ser acrescentada]

O seu médico pode decidir efectuar uma análise ao sangue para verificar se os seus rins estão a funcionar bem antes de tomar a decisão de utilizar {nome de fantasia}, sobretudo se tiver uma idade igual ou superior a 65 anos.

[Se a utilização não está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente a seguinte informação]

A segurança de {nome de fantasia} em pessoas com idade inferior a 18 anos ainda não foi testada.
[Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente a seguinte informação]

Recém-nascidos e lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até às 4 semanas de idade e nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado nestes doentes após avaliação cuidadosa por parte do médico.

[Se a utilização apenas está autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses, acrescente a seguinte informação]

Lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado em doentes dos 6 aos 12 meses de idade após avaliação cuidadosa por parte do médico.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está ou possa vir a estar grávida, dado que {nome de fantasia} só deve ser utilizado durante a gravidez se absolutamente necessário.

Aleitamento

Informe o seu médico se está a amamentar ou se está prestes a começar a amamentar. O seu médico informá-lo-á se deve continuar a amamentar ou se deve interromper a amamentação por um período de 24 horas depois de receber {nome de fantasia}.

3. COMO UTILIZAR {nome de fantasia}

Dosagem em grupos de doentes especiais

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a função renal]

comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

A utilização de {nome de fantasia} não é recomendada em doentes com problemas renais graves e em doentes que foram recentemente, ou esperam ser em breve, submetidos a um transplante de fígado. Contudo, se a utilização for necessária, deverá receber apenas uma dose de {nome de fantasia} durante um exame e não deverá receber uma segunda injeção durante pelo menos 7 dias.

Recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes

[Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente informação acerca da utilização em recém-nascidos e lactentes]

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado nestes doentes após uma avaliação cuidadosa por parte do médico. Os recém-nascidos e os lactentes só deverão receber uma dose de {nome de fantasia} durante um exame e não deverão receber uma segunda injeção durante pelo menos 7 dias.

[Se a utilização for restrita em crianças com idade superior a 1 ano de idade, especifique a indicação e a idade para a qual a utilização não está recomendada]

A utilização de {nome de fantasia} não é recomendada em crianças com idade inferior a 2 anos.

[Se a utilização for restrita pela idade para uma indicação específica, acrescente informações sobre a utilização em recém-nascidos e lactentes e especifique a indicação e a idade para a qual a utilização não está recomendada]

A utilização de IRM de corpo inteiro não é recomendada em crianças com idade inferior a 6 meses.

Idosos

Não é necessário ajustar a dose se tiver uma idade igual ou superior a 65 anos, mas é possível que tenha de fazer uma análise ao sangue para verificar se os rins estão a funcionar bem.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre FSN]

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos).

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos), a maioria em doentes que receberam {nome de fantasia} conjuntamente outros agentes de contraste contendo gadolínio.

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos) em doentes que receberam {nome de fantasia} conjuntamente outros agentes de contraste contendo gadolínio.

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos) associados à utilização de outros agentes de contraste contendo gadolínio.

<-----
A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a FSN]

Antes da administração de {nome de fantasia}, é recomendado que todos os doentes sejam submetidos a um despiste da disfunção renal mediante a realização de testes laboratoriais.

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave aguda ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73m²). Os doentes submetidos a um transplante hepático estão numa situação de risco particular, já que, neste grupo, a incidência de insuficiência renal aguda é alta. Dada a possibilidade de ocorrência da FSN com {nome de fantasia}, este medicamento deve ser evitado em doentes com disfunção renal grave e nos doentes em período peri-operatório de transplante hepático, excepto se as informações de diagnóstico consideradas essenciais não forem disponibilizadas pela IRM sem intensificação de contraste. Caso não seja possível evitar o uso de {nome de fantasia}, a dose não deve exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Não se deve utilizar mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informações acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação cuidadosa, numa dose que não exceda {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informações acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Na medida em que a depuração renal de {substância activa} pode estar comprometida nos idosos, é particularmente importante fazer o despiste da disfunção renal os doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

A realização de hemodiálise pouco tempo após a administração de {nome de fantasia} poderá ser útil para eliminar o {nome de fantasia} do organismo. Contudo, não existem evidências que suportem o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que ainda não fazem hemodiálise.

O {nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija a utilização de {substância activa}.

A decisão de continuar ou suspender o aleitamento por um período de 24 horas após a administração de {nome de fantasia}, deve ficar ao critério do médico e da mãe a amamentar.

O rótulo destacável dos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser afixado na ficha do doente para permitir um registo exacto do agente de contraste contendo gadolínio utilizado. A dose administrada também deve ser registada.

**ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA AGENTES DE CONTRASTE
CONTENDO GADOLÍNIO DE RISCO BAIXO
(Ácido gadotérico, gadoteridol, gadobutrol)**

4.2 Posologia e modo de administração

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição das orientações para populações especiais (doentes com disfunção renal, recém-nascidos, lactentes e idosos)]

Populações especiais

Função renal comprometida

{Nome de fantasia} só deve ser utilizado em doentes com disfunção renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73m²) e em doentes em período peri-operatório de transplante hepático após uma cuidadosa avaliação do risco/benefício e se a informação de diagnóstico considerada essencial não for disponibilizada pela IRM sem intensificação de contraste (ver secção 4.4). Caso seja necessário utilizar {nome de fantasia}, a dose não deve exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização em recém-nascidos e lactentes está autorizada, adicionar informação relativa ao uso em recém-nascidos e lactentes]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade

Devido à imaturidade da função renal, nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação cuidadosa, numa dose que não exceda {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

[Se a utilização for restrita por idade para uma indicação específica, adicionar informação relativa ao uso em recém-nascidos e lactentes e especificar a indicação e a idade na qual a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação, cuidadosa numa dose que não exceda {X} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Não se recomenda a realização de IRM de corpo inteiro em crianças com idade inferior a 6 meses.

[Se a utilização for restrita para utilização em crianças com idade superior a 1 ano, especificar a indicação e a idade na qual a utilização não é recomendada]

Recém-nascidos até 4 semanas de idade, lactentes até 1 ano de idade e crianças

Não é recomendada a utilização de {nome de fantasia} em crianças com idade inferior a 2 anos.

Idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Não se considera necessário qualquer ajuste de dose. Devem ser tomadas precauções nos doentes idosos (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[Utilizar texto actualmente aprovado, com excepção das informações relativas à função renal comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização nos idosos]

Função Renal comprometida

Antes da administração de {nome de fantasia}, é recomendado que todos os doentes sejam submetidos a um despiste da disfunção renal mediante a realização de testes laboratoriais

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave aguda ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73m²). Os doentes submetidos a um transplante hepático estão numa situação de risco particular já que, neste grupo, a incidência de insuficiência renal aguda é alta. Dada a possibilidade de ocorrência de FSN com {nome de fantasia}, este medicamento só deve ser utilizado em doentes com disfunção renal grave e em doentes em período peri-operatório de transplante hepático após uma cuidadosa avaliação do risco/benefício e se a informação de diagnóstico considerada essencial não for disponibilizada pela IRM sem intensificação de contraste.

A realização de hemodiálise pouco tempo após a administração de {nome de fantasia} poderá ser útil para eliminar {nome de fantasia} do organismo. Contudo, não existem evidências que suportem o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que ainda não fazem hemodiálise.

[Se a utilização não está autorizada para lactentes com idade inferior a 1 ano, não é necessária informação na secção 4.4. Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, adicionar a seguinte informação]

Recém-nascidos e lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado após uma avaliação cuidadosa.

[Se a utilização só está autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses, adicionar a seguinte informação]

Lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado em doentes com idades compreendidas entre os 6 e os 12 meses e após uma avaliação cuidadosa.

Idosos

Na medida em que a depuração renal de {substância activa} pode estar comprometida nos idosos, é particularmente importante proceder ao despiste da disfunção renal nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

[*Emendar texto actualmente aprovado para incluir dados em mulheres grávidas e estudos com animais em consonância com a Norma Orientadora do CHMP sobre a Avaliação do Risco dos Medicamento para Uso Humano na Reprodução Humana e no Aleitamento : Dos Dados à Informação do Medicamento (24 de Julho de 2008)*]

Não existem dados decorrentes da utilização de {substância activa} em mulheres grávidas. Os estudos com animais não indicam efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). {nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija o uso de {substância activa}.

ou

Não existem dados decorrentes da utilização de {substância activa} em mulheres grávidas. Os estudos com animais mostraram toxicidade reprodutiva com doses elevadas repetidas (ver secção 5.3). {nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija o uso de {substância activa}.

Aleitamento

Os agentes de contraste contendo gadolínio são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas (ver secção 5.3). Em doses clínicas, não se prevêem efeitos no lactente devido à pequena quantidade excretada no leite e à sua má absorção intestinal. A decisão de continuar ou suspender o aleitamento por um período de 24 horas após a administração de {nome de fantasia}, deve ficar ao critério do médico e da mãe a amamentar.

4.8 Efeitos indesejáveis

[*Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a FSN*]

Foram notificados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia} (ver secção 4.4).

ou

Foram notificados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia}, a maior parte dos quais em doentes simultaneamente medicados com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

ou

Foram notificados casos isolados de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com {nome de fantasia} em doentes simultaneamente medicados com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

ou

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

[*Utilizar texto actualmente aprovado com a adição do texto sobre hemodiálise*]

{nome de fantasia} pode ser removido por hemodiálise. Contudo, não existem evidências de que a hemodiálise seja adequada para a prevenção da fibrose sistémica nefrogénica (FSN).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

[*Utilizar texto actualmente aprovado para informações sobre eliminação*]

O rótulo destacável dos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser afixado na ficha do

doente para permitir um registo exacto do agente de contraste contendo gadolínio utilizado. A dose administrada também deve ser registada.

**ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO
INFORMATIVO PARA AGENTES DE CONTRASTE CONTENDO GADOLÍNIO DE RISCO
BAIXO
(Ácido gadotérico, gadoteridol, gadobutrol)**

2. ANTES DE TOMAR {nome de fantasia}

Tome especial cuidado com {nome de fantasia}:

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a função renal comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

Informe o seu médico se:

- os seus rins não funcionam adequadamente
- foi recentemente, ou espera ser, submetido a um transplante de fígado

[A seguinte informação deve ser acrescentada]

O seu médico pode decidir efectuar uma análise ao sangue para verificar se os seus rins estão a funcionar bem, antes de tomar a decisão de utilizar {nome de fantasia}, sobretudo se tiver uma idade igual ou superior a 65 anos.

[Se a utilização não está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente a seguinte informação]

A segurança de {nome de fantasia} em pessoas com idade inferior a 18 anos ainda não foi testada.
[Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente a seguinte informação]

Recém-nascidos e lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até às 4 semanas de idade e nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado nestes doentes após avaliação cuidadosa por parte do médico.

[Se a utilização apenas está autorizada em lactentes com idade superior a 6 meses, acrescente a seguinte informação]

Lactentes

Devido à imaturidade da função renal nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado em doentes dos 6 aos 12 meses de idade após avaliação cuidadosa por parte do médico.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está ou possa vir a estar grávida, dado que {nome de fantasia} só deve ser utilizado durante a gravidez se absolutamente necessário.

Aleitamento

Informe o seu médico se está a amamentar ou se está prestes a começar a amamentar. O seu médico informá-lo-á se deve continuar a amamentar ou se deve interromper a amamentação por um período de 24 horas depois de receber {nome de fantasia}.

3. COMO UTILIZAR {nome de fantasia}

Dosagem em grupos de doentes especiais

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a função renal comprometida, utilização em recém-nascidos e lactentes e utilização em idosos]

A utilização de {nome de fantasia} não é recomendada em doentes com problemas renais graves e em doentes que foram recentemente, ou esperam ser em breve, submetidos a um transplante de fígado. Contudo, se a utilização for necessária, deverá receber apenas uma dose de {nome de fantasia} durante um exame e não deverá receber uma segunda injeção durante pelo menos 7 dias.

Recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes

[Se a utilização está autorizada em recém-nascidos e lactentes, acrescente informação acerca da utilização em recém-nascidos e lactentes]

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e nos lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deverá ser utilizado nestes doentes após uma avaliação cuidadosa por parte do médico. Os recém-nascidos e os lactentes só deverão receber uma dose de {nome de fantasia} durante um exame e não deverão receber uma segunda injeção durante pelo menos 7 dias.

[Se a utilização for restrita em crianças com idade superior a 1 ano de idade, especifique a indicação e a idade para a qual a utilização não está recomendada]

A utilização de {nome de fantasia} não é recomendada em crianças com idade inferior a 2 anos.

[Se a utilização for restrita pela idade para uma indicação específica, acrescente informação sobre a utilização em recém-nascidos e lactentes e especifique a indicação e a idade para a qual a utilização não está recomendada]

A utilização de IRM de corpo inteiro não é recomendada em crianças com idade inferior a 6 meses.

Idosos

Não é necessário ajustar a dose se tiver uma idade igual ou superior a 65 anos, mas é possível que tenha de fazer uma análise ao sangue para verificar se os rins estão a funcionar bem.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre FSN]

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos).

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos), a maioria em doentes que receberam {nome de fantasia} conjuntamente outros agentes de contraste contendo gadolínio.

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos) em doentes que receberam {nome de fantasia} conjuntamente outros agentes de contraste contendo gadolínio.

ou

Foram comunicados casos de fibrose sistémica nefrogénica (que causa espessamento da pele e pode também afectar os tecidos moles e os órgãos internos) associados à utilização de outros agentes de contraste contendo gadolínio.

<-----

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

[Utilizar texto actualmente aprovado com a adição de informações sobre a FSN]

Antes da administração de {nome de fantasia}, é recomendado que todos os doentes sejam submetidos a um despiste da disfunção renal mediante a realização de testes laboratoriais.

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave aguda ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73m²). Os doentes submetidos a um transplante hepático estão numa situação de risco particular, já que, neste grupo, a incidência de insuficiência renal aguda é alta. Dada a possibilidade de ocorrência da FSN com {nome de fantasia}, este medicamento só deve ser utilizado em doentes com disfunção renal grave e em doentes em período peri-operatório de transplante hepático após uma cuidadosa avaliação do risco/benefício e se as informações de diagnóstico consideradas essenciais não forem disponibilizadas pela IRM sem intensificação de contraste. Caso seja necessário utilizar {nome de fantasia}, a dose não deve exceder {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informação acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos até 4 semanas de idade e lactentes até 1 ano de idade, {nome de fantasia} só deve ser utilizado, após uma avaliação cuidadosa numa dose que não exceda {x} mmol/kg de peso corporal. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante um exame. Devido à inexistência de informações acerca da administração repetida de {nome de fantasia}, as injeções não devem ser repetidas, excepto se o intervalo entre as injeções for de pelo menos 7 dias.

Na medida em que a depuração renal de {substância activa} pode estar comprometida nos idosos, é particularmente importante fazer o despiste da disfunção renal nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

A realização de hemodiálise pouco tempo após a administração de {nome de fantasia} poderá ser útil para eliminar o {nome de fantasia} do organismo. Contudo, não existem evidências que suportem o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes que ainda não fazem hemodiálise.

{nome de fantasia} não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija a utilização de {substância activa}.

A decisão de continuar ou suspender o aleitamento por um período de 24 horas após a administração de {nome de fantasia}, deve ficar ao critério do médico e da mãe a amamentar.

O rótulo destacável dos {frascos para injectáveis/seringas/frascos} deve ser afixado na ficha do doente para permitir um registo exacto do agente de contraste contendo gadolínio utilizado. A dose administrada também deve ser registada.

ANEXO IV

CONDIÇÕES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CONDIÇÕES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Revisão cumulativa de segurança anual

Os titulares das AIM devem fornecer anualmente ao CHMP uma revisão cumulativa de casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN), durante três anos consecutivos, a iniciar um ano após a Decisão da Comissão.

Estudo dos efeitos a longo prazo

Os titulares das AIM devem submeter ao CHMP protocolos e cronogramas relativos a estudos que avaliem o potencial de acumulação a longo prazo de gadolínio no osso humano. Os co-factores que possam aumentar o risco de FSN, tais como os níveis séricos de cálcio e fosfato na altura da administração de MCGd, devem ser estudados e os biomarcadores devem ser avaliados. Recomenda-se que sejam testadas amostras de osso de doentes sujeitos a cirurgia de substituição da anca ou do joelho. Estes devem ser submetidos ao CHMP nos 3 meses seguintes à Decisão da Comissão relativa ao presente procedimento de consulta.

Comunicação

As Autoridades Nacionais Competentes devem assegurar que os prescritores sejam informados sobre as medidas acordadas pelo CHMP para minimizar o risco de FSN. A comunicação deve basear-se no “documento de mensagens-chave” acordado pelo CHMP.

Outras Medidas de Minimização

Para que seja criado um método de rastreabilidade harmonizado em toda a Europa para uma monitorização eficaz da utilização de MCGd, as Autoridades Nacionais Competentes, coordenadas pelo Estado-Membro de Referência (quando aplicável), devem assegurar a implementação de rótulos autocolantes destacáveis nos frascos e seringas de MCGd pela parte dos titulares das AIM.