

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA
PRODUSELOR MEDICAMENTOASE, CĂILE DE ADMINISTRARE ȘI DEȚINĂTORII
AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ DIN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Austria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsäure Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml - Injektionslösung	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Soluție injectabilă/perfuzabil ă	Intravenoasă
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Austria	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Austria	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Belgia	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Belgia	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Bulgaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Bulgaria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Bulgaria	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Cipru	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Cipru	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT PFS	0.25MMOL/ML	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Cipru	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT	0.25MMOL/ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Republica Cehă	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Cehă	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Germania	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)	279.32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen	279.32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision b.e. 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Germania	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279.3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 ml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 ml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Danemarca	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Danemarca	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Danemarca	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Danemarca	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Estonia	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Estonia	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Estonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă	Intravenoasă
Spania	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă
Spania	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă
Spania	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Soluție injectabilă (Flacon)	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă (Flacon)	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă (seringă, cartuș)	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă
Spania	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Spania	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Finlanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Finlanda	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Finlanda	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Finlanda	Bracco International B.V Strawinskyiaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Finlanda	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluție injectabilă (syringe)	Intravenoasă
Finlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Franța	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Franța	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Grecia	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Grecia	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Grecia	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Grecia	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Ungaria	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Ungaria	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă, Cartuș	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Irlanda	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Islanda	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Islanda	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Italia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano Italy	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă
Italia	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Italia	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Lituania	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă/perfuzabil ă	Intravenoasă
Lituania	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Lituania	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Luxemburg	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Letonia	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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Olanda	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Olanda	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Olanda	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Norvegia	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Norvegia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Polonia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo NO-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Polonia	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Polonia	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Polonia	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Portugalia	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Portugalia	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Portugalia	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Portugalia	Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobretensões Eléctricas Unipessoal Lda. Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
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	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
România	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIIST 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
România	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
România	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bracco SpA Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Suedia	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalén N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydalén N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Suedia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Suedia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă, seringă preumplută	Intravenoasă
Slovenia	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Slovenia	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Slovenia	Auremiana izvozno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Slovenia	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Slovenia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Slovenia	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Republica Slovacia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Slovacia	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Republica Slovacia	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Marea Britanie	Bracco International B.V. , Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Gadovist	1.0 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă
Marea Britanie	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Soluție injectabilă	Intravenoasă

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI PROSPECTELOR PREZENTATE DE AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU MEDICAMENTE

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU AGENȚII DE CONTRAST CARE CONȚIN GADOLINIU (a se vedea anexa I)

Agenții de contrast care conțin gadoliniu (ACGd) – gadoversetamidă, gadodiamidă, acid gadopentetic, acid gadobenice, gadofosveset, acid gadoxetic, gadoteridol, gadobutrol și acid gadoteric – sunt agenți intravenoși utilizați pentru accentuarea contrastului în imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) și în angiografia prin rezonanță magnetică (ARM). ACGd sunt disponibili pentru diferite tipuri de scanări RM variind de la produs la produs, incluzând scanări ale ficatului, creierului și întregului corp.

ACGd au fost asociați cu fibroză sistemică nefrogenă (FSN), un sindrom rar grav, cu potențial letal, care implică fibroza pielii, articulațiilor și organelor interne la pacienți cu insuficiență renală severă. ACGd au fost prima dată asociați cu fibroză sistemică nefrogenă (FSN) în ianuarie 2006 când cinci pacienți cu insuficiență renală în stadiu terminal cărora li s-a efectuat ARM au dezvoltat semne de FSN la două până la patru săptămâni după administrarea ACGd. Aceasta vine în urma unui grup de 25 de cazuri de FSN (20 în Danemarca și 5 în Austria) la pacienți cu insuficiență renală severă cărora li se administrase gadodiamidă. Din iunie 2006 au existat raportări de FSN asociate cu alți ACGd, această problemă făcând obiectul unor evaluări de reglementare atente ce au condus la măsuri de reducere la minimum a riscului la nivel național.

La 6 noiembrie 2008, Danemarca a cerut CHMP, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, să emită un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață pentru ACGd trebuie modificate în ceea ce privește utilizarea acestora la populații speciale de pacienți cu risc mai crescut de dezvoltare a fibrozei sistemice nefrogene (FSN). La 19 noiembrie 2008, Comisia Europeană a declanșat procedura corespunzătoare în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) 726/2004 al Consiliului pentru ACGd care sunt autorizați la nivel central (gadoversetamidă și gadofosveset).

CHMP a analizat toate informațiile puse la dispoziție de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață.

Riscul relativ estimat de FSN, calculat pe baza numărului de cazuri certe și a ACGd, este mai ridicat pentru gadodiamidă (100%), gadoversetamidă (94%) și acid gadopentetic (10%) și < 1% pentru gadoteridol și acid gadoteric. Nu a fost estimat niciun risc relativ pentru ceilalți ACGd întrucât utilizarea acestora este prea limitată.

Toți ACGd sunt complecși chelatici care conțin Gd^{3+} , ionul de gadoliniu extrem de toxic care poate fi eliberat prin transmetalare *in vivo*. Gradul de transmetalare diferă semnificativ de la un complex la altul, chelații liniari fiind mai susceptibili să elibereze Gd^{3+} decât chelații ciclici în care ionul de gadoliniu este închis într-o cavitate. Alți factori precum insuficiența renală ar fi de natură să mărească toxicitatea complecșilor prin încetinirea clearance-ului Gd^{3+} .

Pe baza celor de mai sus, CHMP a recunoscut că există diferite categorii de risc de FSN pentru ACGd:

Risc crescut:

- a) *Chelați non-ionici liniari* incluzând gadoversetamidă (OptiMARK) și gadodiamidă (Omniscan).
- b) *Chelat ionic liniar*: acid gadopentetic (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magneqita).

Risc mediu:

Chelați ionici liniari incluzând gadofosveset (Vasovist), acid gadoxetic (Primovist) și acid gadobenice (MultiHance).

Risc scăzut:

Chelați macrociclici incluzând acid gadoteric (Dotarem), gadoteridol (ProHance) și gadobutrol (Gadovist).

CHMP recunoaște că, în cadrul grupei de risc crescut, riscul de FSN asociat cu gadodiamidă și gadoversetamidă pare mai mare decât în cazul acidului gadopentetic pe baza proprietăților fizico-chimice, a studiilor la animale și a numărului de cazuri de FSN raportate. Cu toate acestea, întrucât riscul de FSN asociat cu acidul gadopentetic rămâne substanțial mai mare decât în cazul celorlalți agenți de contrast cu risc mai scăzut, CHMP a recomandat ca acidul gadopentetic să fie menținut în grupa de risc crescut și să facă obiectul aceluiași măsuri de reducere la minimum a riscului.

Pentru a reduce la minimum riscul recunoscut a fi asociat cu ACGd și dezvoltarea FSN, CHMP a stabilit următoarele măsuri pentru următoarele grupe de pacienți cu risc:

Utilizarea în timpul sarcinii și alăptării

Utilizarea în timpul sarcinii nu este recomandată pentru niciun ACGd din cauza posibilității de acumulare a gadoliniului în țesuturile umane. Deși doar cantități minime de gadolinium se excretă în laptele matern la om, imaturitatea rinichilor fetali ar putea întârzia excreția gadoliniului conducând la posibilitatea unei acumulări de gadolinium pe termen lung în țesuturi. Prin urmare, se recomandă întreruperea alăptării timp de cel puțin 24 de ore pentru toate pacientele cărora li se administrează ACGd cu risc crescut de FSN. Pentru toți ceilalți ACGd, continuarea sau suspendarea alăptării este lăsată la latitudinea mamei în urma consultării cu medicul.

Pacienții cu insuficiență renală și hemodializă

Utilizarea de ACGd cu risc crescut este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă. Sunt incluse atenționări accentuate pentru ACGd cu risc mediu și scăzut de FSN în ceea ce privește utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă, dar sub rezerva unei limitări la minimum a dozei în timpul unei scanări, cu un interval de minim 7 zile între administrări.

Pentru pacienții cu insuficiență renală moderată, întrucât riscul este necunoscut pentru categoria de ACGd cu risc crescut, s-a stabilit ca utilizarea să fie avută în vedere doar după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu, sub rezerva unei limitări a dozei la maxim o injecție cu doza minimă în timpul unei scanări, cu un interval de minim 7 zile între administrări.

Nu există dovezi în sprijinul utilizării hemodializei pentru prevenirea sau tratarea FSN la pacienții care nu efectuează deja hemodializă, dar aceasta ar putea fi utilă pentru eliminarea ACGd la pacienții care sunt deja tratați prin hemodializă. Aceste informații sunt reflectate în toate informațiile despre produs pentru ACGd.

Pacienții cu transplant hepatic

Pacienții supuși unui transplant hepatic se confruntă cu un risc deosebit de FSN dacă sunt expuși la ACGd, în special la ACGd cu risc crescut. Prin urmare, este contraindicată utilizarea de ACGd cu risc crescut la această populație de pacienți. Sunt incluse atenționări accentuate pentru ACGd cu risc mediu și scăzut de FSN în ceea ce privește utilizarea la această populație specială de pacienți. Cu toate acestea, dacă este necesară utilizarea, se recomandă limitări ale dozei la doza minimă în timpul unei scanări, cu un interval de minim 7 zile între administrări.

Copii și adolescenți

Utilizarea categoriei de ACGd cu risc crescut la nou-născuți cu vârsta până la 4 săptămâni este contraindicată. Utilizarea ACGd cu risc mediu și scăzut la nou-născuți trebuie avută în vedere doar după o evaluare atentă, sub rezerva limitărilor de doză și interval de administrare.

Datorită funcției renale imature a sugarilor sub 1 an, utilizarea tuturor ACGd trebuie să facă obiectul unei evaluări atente și limitărilor de doză și interval de administrare la maxim o injecție cu doza minimă în timpul unei scanări, cu un interval de minim 7 zile între administrările de doză.

Pacienți vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozei, dar screening-ul pacienților de 65 de ani și mai în vârstă pentru detectarea disfuncției renale are o importanță deosebită înainte de administrarea ACGd.

Alte măsuri de precauție

Screening pentru disfuncție renală

Pentru toți pacienții la care se vor administra agenți ACGd cu risc crescut de FSN, se impune screening-ul obligatoriu pentru disfuncție renală prin analize de laborator. Acest screening este recomandat pentru toți pacienții care vor primi ACGd cu risc mediu și scăzut de FSN. Analizele de laborator sunt mai eficiente în evaluarea funcției renale a tuturor pacienților cu risc, întrucât, adesea, modificările funcției renale nu se reflectă simptomatologic sau clinic.

În afară de măsurile de reducere la minimum a riscului incluse în informațiile despre produs, CHMP, după ce a analizat dovezile potrivit cărora ionii toxici liberi de gadolinium sunt reținuți în țesuturile umane, a concluzionat că sunt necesare studii de evaluare a potențialului de retenție pe termen lung a gadoliniului în oase. Prin urmare, deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață li se solicită să prezinte Comitetului pentru produse medicamentoase de uz uman protocoale și termene pentru studiile privind acumularea de gadolinium în oase la om în decurs de 3 luni de la decizia adoptată cu privire la această procedură de sesizare. Se recomandă testarea probelor de os prelevate de la pacienții care suferă intervenții chirurgicale de protezare a șoldului și genunchiului. Trebuie studiați factorii concomitenți care pot spori riscul de FSN, precum nivelurile serice de calciu și fosfat de la momentul administrării unui ACGd, și trebuie evaluați markerii biologici.

În plus, DAPP trebuie să prezinte anual o analiză cumulativă privind cazurile de FSN timp de 3 ani consecutivi, cu începere după un an de la decizia adoptată cu privire la această procedură de sesizare.

A fost stabilită necesitatea de a avea o metodă armonizată de trasabilitate în întreaga Europă pentru monitorizarea eficienței a utilizării ACGd. Utilizarea de „etichete autocolante” detașabile pe flacoane și seringi este considerată o metodă adecvată de pus în aplicare pentru toți ACGd.

DAPP pentru Omniscan (gadodiamidă) nu a fost de acord cu atenționările propuse pentru etichetare în ceea ce privește screening-ul pacienților pentru disfuncție renală și a solicitat o reexaminare a avizului.

DAPP a susținut măsura de reducere la minimum a riscului propusă de CHMP ca toți pacienții să fie supuși screening-ului pentru disfuncție renală, indiferent de ACGd. Totuși, screening-ul ar trebui să necesite analize de laborator doar în urma evaluării antecedentelor medicale ale pacientului, iar măsura de reducere la minimum a riscului ar trebui să fie aceeași pentru toți ACGd.

După ce a analizat motivele detaliate pentru reexaminare prezentate de DAPP în scris, CHMP a fost de acord că antecedentele medicale ar putea identifica unii pacienți cu posibilă disfuncție renală. Cu toate acestea, doar antecedentele medicale nu ar putea fi folosite drept bază, deoarece nu vor fi suficiente pentru a identifica toți pacienții cu risc. Analizele de laborator sunt mai eficiente în evaluarea funcției renale a tuturor pacienților cu risc, întrucât, adesea, modificările funcției renale nu se reflectă simptomatologic sau clinic. Încurajarea testării adecvate a funcției renale ar trebui să asigure identificarea pacienților cu risc și utilizarea agenților de diagnostic adecvați.

Această măsură de reducere la minimum a riscului a fost aplicată în funcție de cele trei categorii diferite de risc de FSN pentru ACGd recunoscute de CHMP pe baza proprietăților lor termodinamice și cinetice. Prin urmare, și având în vedere raportul general risc/beneficiu, CHMP a stabilit ca un screening obligatoriu prin analize de laborator să fie efectuat pentru toți pacienții cărora li se va administra ACGd cu risc crescut de FSN.

Pe baza celor de mai sus, CHMP a concluzionat că avizul său din 19 noiembrie 2009 trebuie menținut, cu modificările recomandate aduse secțiunilor relevante ale Rezumatului caracteristicilor produsului și prospectului menționate în anexa III a avizului.

MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI PROSPECTELOR

Întrucât

- Comitetul a analizat sesizarea efectuată în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, pentru agenții de contrast care conțin gadolinium (ACGd) inițiată de Danemarca.
- Comitetul a evaluat motivele pentru reexaminare prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață pentru Omniscan (gadodiamidă) la 25 ianuarie 2010 și dezbaterile științifice din cadrul Comitetului;
- Comitetul a analizat toate datele disponibile prezentate cu privire la siguranța agenților de contrast care conțin gadolinium în legătură cu riscul de FSN.
- Comitetul a concluzionat că agenții de contrast care conțin gadolinium sunt asociați cu FSN și că riscul este sporit la pacienții cu insuficiență renală, pacienții cu transplant hepatic, copii și adolescenți, în timpul sarcinii și alăptării și la pacienții în vârstă. CHMP a recunoscut, de asemenea, că, în funcție de riscul de FSN asociat, ACGd se pot clasifica în 3 categorii de risc: cu risc crescut, mediu și scăzut.
- CHMP a concluzionat că informațiile despre produs pentru toți ACGd trebuie să includă informații privind siguranța cu scopul de a reduce la minimum riscul de FSN și a recomandat, prin urmare, modificări ale secțiunilor relevante ale Rezumatelor caracteristicilor produsului și prospectelor în funcție de categoria de risc. De asemenea, se recomandă măsuri de reducere la minimum a riscului privind trasabilitatea, precum și efectele pe termen lung ale acestor produse în Europa.

În consecință, CHMP a recomandat menținerea autorizațiilor de punere pe piață pentru produsele medicamentoase menționate în anexa I pentru care modificările secțiunilor relevante ale Rezumatului caracteristicilor produsului și prospectului sunt prezentate în anexa III și conform condițiilor prezentate în anexa IV.

ANEXA III

**MODIFICĂRI ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI ALE
PROSPECTULUI**

**MODIFICĂRILE VOR FI INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE REZUMATULUI
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU SUBSTANȚELE DE CONTRAST CU
RISC MARE CARE CONȚIN GADOLINIU
(gadodiamidă, acid gadopentetic)**

4.2 Doze și mod de administrare

[Utilizați textul aprobat în prezent, cu adăugarea recomandărilor pentru grupele speciale de pacienți (pacienți cu insuficiență renală, nou-născuți, sugari și vârstnici)]

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

{Numele inventat} este contraindicat la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml / min și 1,73 m²) și la pacienți în perioada perioperatorie transplantului hepatic (vezi pct. 4.3).

{Numele inventat} trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și 1,73m²), la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg corp (vezi pct. 4.4). Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză pentru o investigație diagnostică. Din cauza lipsei de informații cu privire la administrarea de doze repetate, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate, decât dacă intervalul dintre injecții este de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este permisă la nou-născuți și sugari, se va adăuga o declarație despre utilizarea la nou-născuți și sugari]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni și sugari cu vârsta de până la 1 an

{Numele inventat} este contraindicat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni (vezi pct. 4.3). Datorită imaturității funcției renale la sugarii cu vârsta de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la această grupă de vârstă numai după o evaluare atentă și la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg corp. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză pentru o investigație diagnostică. Datorită lipsei de informații cu privire la administrarea de doze repetate, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate, decât dacă intervalul dintre injecții este de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este restricționată de vârstă pentru o anumită indicație, se va adăuga o declarație despre utilizarea la nou-născuți și sugari și se va specifica indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

{Numele inventat} este contraindicat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni (vezi pct. 4.3). Datorită imaturității funcției renale la sugarii cu vârsta de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la această grupă de vârstă numai după o evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg corp. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză pentru o investigație diagnostică. Datorită lipsei de informații cu privire la administrarea de doze repetate, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate, decât dacă intervalul dintre injecții este de cel puțin 7 zile.

Utilizarea în IRM pentru tot corpul nu este recomandată la copii cu vârsta mai mică de 6 luni.

[Dacă utilizarea este restricționată la copii cu vârsta de peste 1 an, se va specifica indicația și vârsta pentru care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

{Numele inventat} este contraindicat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni (vezi pct. 4.3). Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la copii cu vârsta sub 2 ani.

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Nu se consideră necesară ajustarea dozei. La pacienții vârstnici se impun precauții (vezi pct. 4.4.).

4.3 Contraindicații

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea contraindicației de mai jos]

{Numele inventat} este contraindicat la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml / min și 1,73 m²), la pacienți în perioada perioperatorie transplantului hepatic și la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Utilizați textul aprobat în prezent cu excepția informației cu privire la disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și copii și utilizarea la vârstnici]

Disfuncție renală

Înainte de administrarea {Numele inventat}, toți pacienții trebuie investigați pentru depistarea disfuncției renale, prin obținerea analizelor de laborator.

Au existat raportări de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociată cu utilizarea {Numele inventat} și a unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min și 1,73 m²). Ca urmare, {Numele inventat} nu trebuie utilizat la pacienți cu insuficiență renală severă, la pacienți în perioada perioperatorie transplantului hepatic și la nou-născuți (vezi pct. 4.3).

Riscul de a dezvolta FSN la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30–59 ml/min și 1,73 m²) nu este cunoscut și, ca urmare, {Numele inventat} trebuie administrat doar după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu la pacienți cu insuficiență renală moderată.

Efectuarea hemodializei la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă pentru îndepărtarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul FSN la pacienții la care nu s-a efectuat încă hemodializa.

[Dacă utilizarea nu este autorizată pentru sugari cu vârsta sub 1 an, nu este necesară o declarație la pct. 4.4. Dacă utilizarea este autorizată la nou-născuți și sugari, se va adăuga următoarea declarație]

Nou-născuți și sugari

{Numele inventat} este contraindicat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni (vezi pct. 4.3). Datorită imaturității funcției renale la sugarii cu vârsta de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la această grupă de vârstă numai după o evaluare atentă.

[Dacă utilizarea este autorizată numai la sugari cu vârsta peste 6 luni, se va adăuga următoarea declarație]

Sugari

Datorită imaturității funcției renale la sugarii cu vârsta de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 luni, numai după o evaluare atentă.

Vârstnici

Deoarece clearance-ul renal al (substanța activă) poate fi afectat la vârstnici, este deosebit de important să se investigheze pacienții cu vârsta de 65 ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

[Modificați textul aprobat în prezent referitor la datele cu privire la gravide și studiile la animale conform Ghidului CHMP privind Evaluarea Riscului Medicamentelor asupra Reproduserii și Alăptării la Om: din datele de etichetare (24 Iulie 2008)]

Nu există date privind utilizarea (substanța activă) la gravide. Studiile la animale nu au arătat efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită utilizarea (substanța activă).

sau

Nu există date privind utilizarea (substanța activă) la gravide. Studiile la animale au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere, după administrarea repetată a unor doze mari (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită utilizarea (substanța activă).

Alăptarea

[Modificați textul aprobat în prezent referitor la datele cu privire la femeile care alăptează și studiile la animale în conformitate cu Ghidul CHMP privind Evaluarea Riscului Medicamentelor asupra Reproduserii Umane și Lactației: din datele de etichetare (24 Iulie 2008)]

Nu se cunoaște dacă {substanța activă} este excretată în laptele matern. Există informații insuficiente cu privire la excreția {substanței active} în lapte la animale. Nu poate fi exclus un risc la care este expus sugarul. Alăptarea trebuie întreruptă pentru cel puțin 24 de ore după administrarea {Numele inventat}.

sau

Nu se cunoaște dacă {substanța activă} este excretată în laptele matern. Datele disponibile la animale au arătat excreția {substanței active} în lapte (pentru detalii vezi pct. 5.3). Nu poate fi exclus un risc la care este expus sugarul. Alăptarea trebuie întreruptă pentru cel puțin 24 de ore după administrarea {Numele inventat}.

4.8 Reacții adverse

Au fost raportate cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) cu {Numele inventat} (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea textului privind hemodializa]

{Numele inventat} poate fi îndepărtat prin hemodializă. Cu toate acestea, nu există dovezi privind faptul că hemodializa este adecvată pentru prevenirea fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

[Utilizați textul aprobat în prezent referitor la informațiile pentru eliminare]

Eticheta detașabilă de urmărire de pe {flacoane/seringi/sticle} trebuie lipită pe foaia de observație clinică a pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast utilizate care conține gadolinium. Doza utilizată trebuie, de asemenea, înregistrată.

**MODIFICĂRILE VOR FI INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI
PENTRU SUBSTANȚELE DE CONTRAST CU RISC MARE CARE CONȚIN GADOLINIU
(gadodiamidă, acid gadopentetic)**

2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE {Numele inventat}

Aveți grijă deosebită când utilizați {Numele inventat}:

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea informațiilor despre FSN]

Nu trebuie să vi se administreze {Numele inventat} dacă aveți probleme severe ale rinichilor sau sunteți un pacient la care urmează să se efectueze sau vi s-a efectuat recent un transplant de ficat, deoarece utilizarea {Numele inventat} la pacienții cu aceste condiții a fost asociată cu o boală numită fibroză sistemică nefrogenă (FSN). FSN este o boală care include îngroșarea pielii și a țesutului conjunctiv. FSN poate avea ca rezultat imobilizarea severă a articulațiilor, slăbiciune musculară sau poate influența funcționarea normală a organelor interne, care poate pune viața în pericol. De asemenea, {Numele inventat} nu trebuie administrat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

[Utilizați textul aprobat în prezent]

- Rinichii dumneavoastră nu funcționează normal
- Vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze în curând un transplant de ficat.

[Utilizați textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor despre afectarea funcției renale]

Înainte de a vi se administra {Numele inventat}, trebuie să vi se efectueze o analiză a sângelui, pentru a verifica cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

[Utilizați textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor despre utilizarea la nou-născuți și sugari]

[Dacă utilizarea la sugari este autorizată, adăugați următoarea declarație]

{Numele inventat} nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni. Deoarece funcția renală este imatură la sugari cu vârsta sub un an, {Numele inventat} va fi utilizat la această grupă de vârstă numai după evaluarea atentă a medicului.

[Dacă utilizarea este autorizată doar la sugari cu vârsta peste 6 luni, adăugați următoarea declarație]

{Numele inventat} nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni. Deoarece funcția renală este imatură la sugari cu vârsta sub un an, {Numele inventat} va fi utilizat la pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 luni, numai după evaluarea atentă a medicului.

[Dacă utilizarea nu este autorizată la copii cu vârsta sub 2 ani, adăugați următoarea declarație]

{Numele inventat} nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni și nu este recomandat la copii cu vârsta sub 2 ani.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de utilizarea oricărui medicament.

Sarcina

Trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți sau puteți deveni gravidă, deoarece {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este strict necesar.

Alăptarea

Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă alăptați sau vreți să începeți alăptarea. Alăptarea trebuie întreruptă pentru cel puțin 24 de ore după ce vi s-a administrat {Numele inventat}.

3. CUM SE UTILIZEAZĂ {Numele inventat}

Doze la grupe speciale de pacienți

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea informațiilor despre disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și copii și utilizarea la vârstnici]

Nu trebuie să vi se administreze {Numele inventat} dacă aveți probleme severe ale rinichilor sau sunteți un pacient la care urmează să se efectueze sau vi s-a efectuat recent un transplant de ficat. De asemenea, {Numele inventat} nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni.

Dacă aveți probleme moderate ale rinichilor, trebuie să vi se administreze numai o doză de {Numele inventat} pe parcursul unei explorări și nu trebuie să vi se administreze o a doua injecție la un interval mai mic de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este permisă la sugari, adăugați declarația despre utilizarea la sugari]

Deoarece funcția renală este imatură la sugari cu vârsta sub un an, la această grupă de vârstă trebuie să se administreze numai o singură doză de {Numele inventat} pe parcursul unei explorări și nu trebuie să se utilizeze o a doua injecție la un interval mai mic de cel puțin 7 zile.

Nu este necesară modificarea dozei dumneavoastră dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, însă vi se va efectua o analiză a sângelui, pentru a verifica cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea informațiilor despre FSN]

Au fost raportate cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care provoacă întărire a pielii și poate afecta, de asemenea, țesutul moale și organele interne).

<-----

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

[Utilizați textul aprobat în prezent cu adăugarea informațiilor despre FSN]

Înainte administrării {Numele inventat}, toți pacienții trebuie investigați pentru depistarea disfuncției renale, prin obținerea analizelor de laborator.

Au existat raportări privind fibroza sistemică nefrogenă (FSN) asociată cu utilizarea {Numele inventat} și a unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienți cu insuficiență renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min și 1,73 m²). Pacienții la care s-a efectuat un transplant

hepatic prezintă un risc particular, deoarece incidența insuficienței renale acute este mare la această grupă specială de pacienți. Ca urmare, {Numele inventat} nu trebuie utilizat la pacienți cu insuficiență renală severă și la pacienți în perioada perioperatorie transplantului hepatic.

De asemenea, {Numele inventat} nu trebuie administrat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni.

Riscul apariției FSN la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30–59 ml/min și 1,73 m²) nu este cunoscut, ca urmare {Numele inventat} trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu la pacienți cu insuficiență renală moderată, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg corp. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză pentru o investigație diagnostică. Datorită lipsei de informații cu privire la administrarea de doze repetate, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate, decât dacă intervalul dintre injecții este de cel puțin 7 zile.

Datorită imaturității funcției renale la sugarii cu vârsta de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la această grupă de vârstă numai după o evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg corp. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză pentru o investigație diagnostică. Datorită lipsei de informații cu privire la administrarea de doze repetate, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate, decât dacă intervalul dintre injecții este de cel puțin 7 zile. {Numele inventat} nu trebuie administrat la nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni.

Deoarece clearance-ul renal al {substanța activă} poate fi modificat la vârstnici, este deosebit de important ca pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste să fie investigați în vederea identificării disfuncțiilor renale.

Efectuarea hemodializei la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă pentru îndepărtarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul FSN la pacienți la care nu s-a efectuat încă hemodializă.

{Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită utilizarea (substanța activă).

Alăptarea trebuie întreruptă pentru cel puțin 24 de ore după administrarea {Numele inventat}.

Eticheta detașabilă de urmărire de pe {flacoane/seringi/sticle} trebuie lipită pe foaia de observație clinică a pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast utilizate care conține gadolinium. Doza utilizată trebuie, de asemenea, înregistrată.

MODIFICĂRI DE ADUS PĂRȚILOR INTERESATE DIN RECAPITULAREA CARACTERISTICILOR PRODUSULUI CU MIJLOACELE DE CONTRAST CU RISC MEDIU CARE CONȚIN GADOLINIU (acid gadoxetic, acid gadobenic)

4.2 Doze și mod de administrare

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea îndrumărilor pentru populații speciale (pacienți cu disfuncție renală, nou-născuți, sugari și vârstnici)]

Populații speciale

Insuficiență renală

Utilizarea {Numele inventat} trebuie evitată la pacienții cu disfuncție renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73m²) și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a transplantului hepatic, cu excepția cazului în care informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examen RMN fără agent de contrast (vezi pct. 4.4). Dacă utilizarea {Numele inventat} nu poate fi evitată, doza nu trebuie să depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

[Dacă este permisă utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni și sugari cu vârsta de până la 1 an

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este restricționată în funcție de vârstă pentru o anumită indicație, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari, specificând indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Utilizarea pentru examenul RMN al întregului corp nu este recomandată la copiii sub vârsta de 6 luni.

[Dacă utilizarea este restricționată la copiii peste vârsta de 1 an, specificați indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la copiii sub vârsta de 2 ani.

Vârstnici (65 de ani și peste)

No se consideră necesară ajustarea dozei. Trebuie să se dea dovadă de precauție la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Cu excepția informațiilor privind insuficiența renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici, se va folosi textul aprobat în prezent]

Insuficiență renală

Înainte de administrarea {Numele inventat}, se recomandă screeningul tuturor pacienților pentru depistarea disfuncției renale, prin analize de laborator.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociate cu utilizarea anumitor agenți de contrast cu conținut de gadoliniu la pacienții cu disfuncție renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min/1,73m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic sunt expuși unui risc deosebit, întrucât incidența insuficienței renale acute este mare la acest grup. Întrucât există posibilitatea apariției FSN la utilizarea {Numele inventat}, aceasta trebuie evitată la pacienții cu disfuncție renală severă și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a unui transplant hepatic, cu excepția cazului în care informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examenul RMN fără agent de contrast.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă în eliminarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei în scopul prevenirii sau tratării FSN la pacienții care nu urmează deja tratament prin hemodializă.

[Dacă nu este autorizată utilizarea la sugarii sub vârsta de 1 an, nu este necesar niciun text la punctul 4.4. Dacă este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Nou-născuți și sugari

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă.

[Dacă utilizarea este autorizată numai la sugarii peste vârsta de 6 luni, adăugați textul următor]

Sugari

Din cauza imaturității funcției renale la sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat pacienții în vârstă de 6-12 luni numai după evaluare atentă.

Vârstnici

Întrucât clearance-ul renal al {substanței active} poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important screeningul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

[Modificați textul aprobat în prezent în ceea ce privește datele la femei gravide și din studiile la animale, în concordanță cu Ghidul CHMP privind evaluarea riscului medicamentelor asupra funcției de reproducere umane și alăptării: De la date la etichetare (24 iulie 2008)]

Nu există date privind utilizarea {substanței active} la femeile gravide. Studiile la animale nu evidențiază efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

sau

Nu există date privind utilizarea {substanței active} la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat toxicitate reproductivă la doze înalte repetate (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

Alăptarea

Agenții de contrast cu conținut de gadolinium se excretă în laptele uman, în cantități foarte reduse (vezi pct. 5.3). La dozele clinice, nu se anticipează efecte asupra sugarului, datorită cantității mici excretate în lapte și absorbției slabe la nivelul intestinului. Continuarea sau întreruperea alăptării pe o perioadă de 24 de ore după administrarea {Numele inventat} trebuie să se facă la decizia medicului și a mamei care alăptează.

4.8 Reacții adverse

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat} (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat}, majoritatea acestora la pacienți cărora li s-au administrat în asociere alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat} la pacienți cărora li s-au administrat în asociere alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea textului privind hemodializa]

{Numele inventat} poate fi eliminat prin hemodializă. Cu toate acestea, nu există dovezi că hemodializa este adecvată în scopul prevenirii fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

[A se folosi textul aprobat în prezent pentru informațiile privind eliminarea]

Eticheta de urmărire decolabilă de pe {fiole/seringi/flacoane} trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea precisă a agentului de contrast pe bază de gadolinium utilizat. Doza trebuie de asemenea înregistrată.

**MODIFICĂRI DE ADUS PĂRȚILOR INTERESATE DIN SECȚIUNILE FOII
ILUSTRATIVE CU MIJLOACELE DE CONTRAST CU RISC MEDIU CARE CONȚIN
GADOLINIU
(acido gadoteric, gadoteridol, gadobutrol)**

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA {Numele inventat}

Aveți grijă deosebită când utilizați {Numele inventat}:

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici]

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- rinichii dumneavoastră nu funcționează corespunzător
- vi s-a efectuat recent sau preconizați că vi se va efectua în curând un transplant de ficat

[Trebuie adăugată afirmația următoare]

Medicul dumneavoastră poate decide efectuarea unei analize de sânge pentru a evalua cât de bună este funcția rinichilor dumneavoastră înainte de a lua decizia de utilizare a {Numele inventat}, mai ales dacă aveți vârsta de 65 de ani sau mai mult.

[Dacă nu este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Siguranța {Numele inventat} la persoanele cu vârsta sub 18 ani nu a fost încă testată.

[Dacă este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Nou-născuți și sugari

Întrucât funcția renală la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat la acești pacienți numai după considerarea atentă a medicului.

[Dacă utilizarea este autorizată numai la sugarii peste vârsta de 6 luni, adăugați textul următor]

Sugari

Întrucât funcția renală la sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat pacienții în vârstă de 6-12 luni numai după considerarea atentă a medicului.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Sarcina

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă bănuiți că sunteți sau ați putea să rămâneți gravidă, întrucât {Numele inventat} nu trebuie utilizat pe durata sarcinii decât în caz de strictă necesitate.

Alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau urmează să începeți alăptarea. Medicul dumneavoastră va discuta dacă trebuie să continuați alăptarea sau să o întrerupeți pe o perioadă de 24 de ore după ce vi se administrează {Numele inventat}.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI {Numele inventat}

Dozele la grupele speciale de pacienți

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici]

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la pacienții cu probleme renale severe și la pacienții cărora li s-a efectuat sau li se va efectua în curând un transplant hepatic. Cu toate acestea, dacă utilizarea este necesară, trebuie să vi se administreze o singură doză de {Numele inventat} la un examen și nu trebuie să vi se efectueze un al doilea examen timp de cel puțin 7 zile.

Nou-născuți, sugari, copii și adolescenți

[Dacă este permisă utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari]

Întrucât funcția renală la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat la acești pacienți numai după considerarea atentă a medicului. La nou-născuți și sugari trebuie să se administreze o singură doză de {Numele inventat} la un examen și nu trebuie să se efectueze un al doilea examen timp de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este restricționată la copiii peste vârsta de 1 an, specificați indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la copiii sub vârsta de 2 ani.

[Dacă utilizarea este restricționată în funcție de vârstă pentru o anumită indicație, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari, specificând indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Utilizarea pentru examenul RMN al întregului corp nu este recomandată la copiii sub vârsta de 6 luni.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei dacă aveți vârsta de 65 de ani sau mai mult, dar este posibil să vi se efectueze o analiză de sânge pentru a evalua cât de bună este funcția rinichilor dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne).

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne), majoritatea acestor cazuri înregistrându-se la pacienți cărora li s-a administrat {Numele inventat} în asociere cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) la pacienții cărora li s-a administrat {Numele inventat} în asociere cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) asociate cu utilizarea altor agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

<-----
Următoarele informații sunt destinate numai cadrelor medicale sau sanitare:

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

Înainte de administrarea {Numele inventat}, se recomandă screeningul tuturor pacienților pentru depistarea disfuncției renale, prin analize de laborator.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociate cu utilizarea anumitor agenți de contrast cu conținut de gadolinium la pacienții cu disfuncție renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min/1,73m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic sunt expuși unui risc deosebit, întrucât incidența insuficienței renale acute este mare la acest grup. Întrucât există posibilitatea apariției FSN la utilizarea {Numele inventat}, aceasta trebuie evitată la pacienții cu disfuncție renală severă și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a unui transplant hepatic, cu excepția cazului în care informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examenul RMN fără agent de contrast. Dacă utilizarea {Numele inventat} nu poate fi evitată, doza nu trebuie să depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Întrucât clearance-ul renal al {substanței active} poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important screeningul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă în eliminarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei în scopul prevenirii sau tratării FSN la pacienții care nu urmează deja tratament prin hemodializă.

{Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

Continuarea sau întreruperea alăptării pe o perioadă de 24 de ore după administrarea {Numele inventat} trebuie să se facă la decizia medicului și a mamei care alăptează.

Eticheta de urmărire decolabilă de pe {fiole/seringi/flacoane} trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea precisă a agentului de contrast pe bază de gadolinium utilizat. Doza trebuie de asemenea înregistrată.

**MODIFICĂRI DE ADUS PĂRȚILOR INTERESATE DIN RECAPITULAREA
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI CU MIJLOACELE DE CONTRAST CU RISC
SCĂZUT CARE CONȚIN GADOLINIU
(acid gadoteric, gadoteridol, gadobutrol)**

4.2 Doze și mod de administrare

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea îndrumărilor pentru populații speciale (pacienți cu disfuncție renală, nou-născuți, sugari și vârstnici)]

Populații speciale

Insuficiență renală

{Numele inventat} trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73m²) și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a transplantului hepatic numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu și dacă informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examen RMN fără agent de contrast (vezi pct. 4.4). Dacă utilizarea {Numele inventat} este necesară, doza nu trebuie să depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

[Dacă este permisă utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni și sugari cu vârsta de până la 1 an

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este restricționată în funcție de vârstă pentru o anumită indicație, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari, specificând indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {X} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Utilizarea pentru examenul RMN al întregului corp nu este recomandată la copiii sub vârsta de 6 luni.

[Dacă utilizarea este restricționată la copiii peste vârsta de 1 an, specificați indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Nou-născuți cu vârsta de până la 4 săptămâni, sugari cu vârsta de până la 1 an și copii

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la copiii sub vârsta de 2 ani.

Vârstnici (65 de ani și peste)

No se consideră necesară ajustarea dozei. Trebuie să se dea dovadă de precauție la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Cu excepția informațiilor privind insuficiența renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici, se va folosi textul aprobat în prezent]

Insuficiență renală

Înainte de administrarea {Numele inventat}, se recomandă screeningul tuturor pacienților pentru depistarea disfuncției renale, prin analize de laborator.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociate cu utilizarea anumitor agenți de contrast cu conținut de gadoliniu la pacienții cu disfuncție renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min/1,73m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic sunt expuși unui risc deosebit, întrucât incidența insuficienței renale acute este mare la acest grup. Întrucât există posibilitatea apariției FSN la utilizarea {Numele inventat}, acesta trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală severă și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a unui transplant hepatic numai după o analiză atentă a raportului risc/beneficiu și dacă informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examenul RMN fără agent de contrast.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă în eliminarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei în scopul prevenirii sau tratării FSN la pacienții care nu urmează deja tratament prin hemodializă.

[Dacă nu este autorizată utilizarea la sugarii sub vârsta de 1 an, nu este necesar niciun text la punctul 4.4. Dacă este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Nou-născuți și sugari

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă.

[Dacă utilizarea este autorizată numai la sugarii peste vârsta de 6 luni, adăugați textul următor]

Sugari

Din cauza imaturității funcției renale la sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat pacienții în vârstă de 6-12 luni numai după evaluare atentă.

Vârstnici

Întrucât clearance-ul renal al {substanței active} poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important screeningul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

[Modificați textul aprobat în prezent în ceea ce privește datele la femei gravide și din studiile la animale, în concordanță cu Ghidul CHMP privind evaluarea riscului medicamentelor asupra funcției de reproducere umane și alăptării: De la date la etichetare (24 iulie 2008)]

Nu există date privind utilizarea {substanței active} la femeile gravide. Studiile la animale nu evidențiază efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

sau

Nu există date privind utilizarea {substanței active} la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat toxicitate reproductivă la doze înalte repetate (vezi pct. 5.3). {Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

Alăptarea

Agenții de contrast cu conținut de gadolinium se excretă în laptele uman, în cantități foarte reduse (vezi pct. 5.3). La dozele clinice, nu se anticipează efecte asupra sugarului, datorită cantității mici excretate în lapte și absorbției slabe la nivelul intestinului. Continuarea sau întreruperea alăptării pe o perioadă de 24 de ore după administrarea {Numele inventat} trebuie să se facă la decizia medicului și a mamei care alăptează.

4.8 Reacții adverse

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat} (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat}, majoritatea acestora la pacienți cărora li s-au administrat în asociere alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu {Numele inventat} la pacienți cărora li s-au administrat în asociere alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

sau

S-au raportat cazuri izolate de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) la tratamentul cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea textului privind hemodializa]

{Numele inventat} poate fi eliminat prin hemodializă. Cu toate acestea, nu există dovezi că hemodializa este adecvată în scopul prevenirii fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

[A se folosi textul aprobat în prezent pentru informațiile privind eliminarea]

Eticheta de urmărire decolabilă de pe {fiole/seringi/flacoane} trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea precisă a agentului de contrast pe bază de gadolinium utilizat. Doza trebuie de asemenea înregistrată.

**MODIFICĂRI DE ADUS PĂRȚILOR INTERESATE DIN SECȚIUNILE FOII
ILUSTRATIVE CU MIJLOACELE DE CONTRAST CU RISC SCĂZUT CARE CONȚIN
GADOLINIU
(acid gadoteric, gadoteridol, gadobutrol)**

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA {Numele inventat}

Aveți grijă deosebită când utilizați {Numele inventat}:

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici]

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- rinichii dumneavoastră nu funcționează corespunzător
- vi s-a efectuat recent sau preconizați că vi se va efectua în curând un transplant de ficat

[Trebuie adăugată afirmația următoare]

Medicul dumneavoastră poate decide efectuarea unei analize de sânge pentru a evalua cât de bună este funcția rinichilor dumneavoastră înainte de a lua decizia de utilizare a {Numele inventat}, mai ales dacă aveți vârsta de 65 de ani sau mai mult.

[Dacă nu este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Siguranța {Numele inventat} la persoanele cu vârsta sub 18 ani nu a fost încă testată.

[Dacă este autorizată utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați textul următor]

Nou-născuți și sugari

Întrucât funcția renală la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a medicului.

[Dacă utilizarea este autorizată numai la sugarii peste vârsta de 6 luni, adăugați textul următor]

Sugari

Întrucât funcția renală la sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat pacienții în vârstă de 6-12 luni numai după evaluarea atentă a medicului.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Sarcina

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă bănuiți că sunteți sau ați putea să rămâneți gravidă, întrucât {Numele inventat} nu trebuie utilizat pe durata sarcinii decât în caz de strictă necesitate.

Alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau urmează să începeți alăptarea. Medicul dumneavoastră va discuta dacă trebuie să continuați alăptarea sau să o întrerupeți pe o perioadă de 24 de ore după ce vi se administrează {Numele inventat}.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI {Numele inventat}

Dozele la grupele speciale de pacienți

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind disfuncția renală, utilizarea la nou-născuți și sugari și utilizarea la vârstnici]

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la pacienții cu probleme renale severe și la pacienții cărora li s-a efectuat sau li se va efectua în curând un transplant hepatic. Cu toate acestea, dacă utilizarea este necesară, trebuie să vi se administreze o singură doză de {Numele inventat} la un examen și nu trebuie să vi se efectueze un al doilea examen timp de cel puțin 7 zile.

Nou-născuți, sugari, copii și adolescenți

[Dacă este permisă utilizarea la nou-născuți și sugari, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari]

Întrucât funcția renală la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an este imatură, {Numele inventat} va fi utilizat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a medicului. La nou-născuți și sugari trebuie să se administreze o singură doză de {Numele inventat} la un examen și nu trebuie să se efectueze un al doilea examen timp de cel puțin 7 zile.

[Dacă utilizarea este restricționată la copiii peste vârsta de 1 an, specificați indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Utilizarea {Numele inventat} nu este recomandată la copiii sub vârsta de 2 ani.

[Dacă utilizarea este restricționată în funcție de vârstă pentru o anumită indicație, adăugați un text privind utilizarea la nou-născuți și sugari, specificând indicația și vârsta la care utilizarea nu este recomandată]

Utilizarea pentru examenul RMN al întregului corp nu este recomandată la copiii sub vârsta de 6 luni.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei dacă aveți vârsta de 65 de ani sau mai mult, dar este posibil să vi se efectueze o analiză de sânge pentru a evalua cât de bună este funcția rinichilor dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne).

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne), majoritatea acestor cazuri înregistrându-se la pacienți cărora li s-a administrat {Numele inventat} în asociere cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) la pacienții cărora li s-a administrat {Numele inventat} în asociere cu alți agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

sau

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) asociate cu utilizarea altor agenți de contrast cu conținut de gadolinium.

<-----
Următoarele informații sunt destinate numai cadrelor medicale sau sanitare:

[A se folosi textul aprobat în prezent, cu adăugarea informațiilor privind FSN]

Înainte de administrarea {Numele inventat}, se recomandă screeningul tuturor pacienților pentru depistarea disfuncției renale, prin analize de laborator.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociate cu utilizarea anumitor agenți de contrast cu conținut de gadolinium la pacienții cu disfuncție renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min/1,73m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic sunt expuși unui risc deosebit, întrucât incidența insuficienței renale acute este mare la acest grup. Întrucât există posibilitatea apariției FSN la utilizarea {Numele inventat}, acesta trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală severă și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a unui transplant hepatic numai după o analiză atentă a raportului risc/beneficiu și dacă informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examenul RMN fără agent de contrast. Dacă utilizarea {Numele inventat} este necesară, doza nu trebuie să depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuții în vârstă de până la 4 săptămâni și sugarii în vârstă de până la 1 an, {Numele inventat} trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluare atentă, la o doză care să nu depășească {x} mmol/kg greutate corporală. Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei de informații privind administrarea repetată, injecțiile cu {Numele inventat} nu trebuie repetate decât la un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Întrucât clearance-ul renal al {substanței active} poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important screeningul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea {Numele inventat} poate fi utilă în eliminarea {Numele inventat} din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei în scopul prevenirii sau tratării FSN la pacienții care nu urmează deja tratament prin hemodializă.

{Numele inventat} nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

Continuarea sau întreruperea alăptării pe o perioadă de 24 de ore după administrarea {Numele inventat} trebuie să se facă la decizia medicului și a mamei care alăptează.

Eticheta de urmărire decolabilă de pe {fiole/seringi/flacoane} trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea precisă a agentului de contrast pe bază de gadolinium utilizat. Doza trebuie de asemenea înregistrată.

ANEXA IV

CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Analiză de siguranță cumulativă anuală

DAPP trebuie să prezinte Comitetului pentru produse medicamentoase de uz uman o analiză cumulativă anuală privind cazurile de fibroză sistemică nefrogenă (FSN), cu începere după un an de la decizia Comisiei, timp de 3 ani consecutivi.

Studiu privind efectele pe termen lung

DAPP trebuie să prezinte Comitetului pentru produse medicamentoase de uz uman protocoale și termene pentru studiile de evaluare a potențialului de acumulare pe termen lung a gadoliniului în oase la om. Trebuie studiați factorii concomitenți care pot spori riscul de FSN, precum nivelurile serice de calciu și fosfat de la momentul administrării ACGd, și trebuie evaluați markerii biologici. Se recomandă testarea probelor de os prelevate de la pacienții care suferă intervenții chirurgicale de protezare a șoldului și genunchiului. Acestea trebuie trimise la CHMP în decurs de 3 luni de la decizia Comisiei cu privire la această procedură de sesizare.

Comunicare

Autoritățile naționale competente trebuie să se asigure că medicii care prescriu produsul vor fi informați asupra măsurilor stabilite de CHMP pentru reducerea la minimum a riscului de FSN. Comunicarea trebuie să se bazeze pe „documentul cu mesaje cheie” stabilit de CHMP.

Alte măsuri de reducere la minimum a riscului

Pentru a avea o metodă armonizată de trasabilitate în întreaga Europă în vederea monitorizării eficiente a utilizării de ACGd, autoritățile naționale competente, coordonate de statul membru de referință (după caz), trebuie să asigure aplicarea de către DAPP a etichetelor („autocolante”) detașabile pe flacoanele și seringile cu ACGd.