

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Gadovist 1,0 (Gadobutrolum)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Gadovist 1,0 (gadobutrol). Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane z produktem Gadovist 1,0, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Gadovist 1,0.

Charakterystyka produktu leczniczego Gadovist 1,0 (ChPL) i ulotka dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Gadovist 1,0 powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Gadovist 1,0.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Gadovist 1,0 jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki. Produkt leczniczy Gadovist 1,0 stosuje się u osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży w każdym wieku (w tym u noworodków donoszonych) w następujących wskazaniach:

- Wzmocnienie kontrastowe w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging* – MRI) głowy i rdzenia kręgowego.
- Wzmocnienie kontrastowe w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) całego ciała, w tym głowy i szyi, klatki piersiowej, piersi, brzucha (trzustki, wątroby i śledziony), miednicy (gruczołu krokowego, pęcherza moczowego, macicy), przestrzeni zaotrzewnowej (nerek), kończyn i układu mięśniowo-szkieletowego.
- Wzmocnienie kontrastowe w angiografii przy użyciu rezonansu magnetycznego (ang. *contrast enhancement in magnetic resonance angiography* – CE-MRA).
- Wzmocnienie kontrastowe w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) w tym ocena perfuzji mięśnia sercowego w warunkach obciążenia farmakologicznego i ocena żywotności mięśnia sercowego („wzmocnienie opóźnione”).
- Gadovist 1,0 ułatwia zobrazowanie zaburzeń w strukturze lub zmian i pomaga w różnicowaniu tkanki zdrowej i patologicznie zmienionej.

Produkt leczniczy zawiera gadobutrol jako substancję czynną, podawany jest wyłącznie dożylnie.

Gadovist 1,0 można również stosować do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego patologii całego ciała. Ułatwia wizualizację nieprawidłowych struktur lub zmian i pomaga w rozróżnieniu zdrowej i patologicznej tkanki.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Gadovist 1,0, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Gadovist 1,0 wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniach leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Gadovist 1,0 są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II. A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Gadovist 1,0 to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób, żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Gadovist 1,0. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Tabela Część VI-1: Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	• Nerkopochodne zwłóknienie układowe (nephrogenic systemic fibrosis - NSF)
Istotne potencjalne ryzyka	• Niekorzystne skutki kliniczne gromadzenia się i utrzymywania gadolinu w mózgu • Niekorzystne skutki kliniczne gromadzenia się i utrzymywania gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu
Brakujące informacje	• Bezpieczeństwo stosowania w ciąży i podczas karmienia piersią • Bezpieczeństwo stosowania u dzieci • Znaczenie kliniczne utrzymywania się gadolinu w mózgu • Znaczenie kliniczne gromadzenia się gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach****Tabela Część VI-2: Istotne zidentyfikowane ryzyko: Nerkopochodne zwłóknienie układowe (NSF)**

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Nerkopochodne zwłóknienie układowe to rzadkie zaburzenie przebiegające z włóknieniem o potencjalnie wieloczynnikowej etiologii, które występuje przede wszystkim u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Jest to zidentyfikowane ryzyko w przypadku wszystkich GBCA na podstawie badań nieklinicznych, opublikowanych doniesień literaturowych i doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu. Firma Bayer przeprowadziła szeroko zakrojony program badań nieklinicznych na szczurach, w ramach którego zaburzenia skórne przypominające NSF występowały wyłącznie u szczurów, którym podawano największe dawki najmniej stabilnych GBCA (Omniscan). Firma Bayer przeprowadziła badania kliniczne gadobutrolu i innych GBCA w celu oceny poziomu ryzyka związanego z występowaniem tego zaburzenia u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, przy czym w odnośnych badaniach nie zgłoszono żadnych przypadków NSF dotyczących gadobutrolu. Niezwłocznie podjęto działania mające na celu minimalizację ryzyka, które obejmowały wprowadzenie zmian w informacjach znajdujących się w drukach informacyjnych (np. zalecenie, aby u wszystkich pacjentów wykonywano badania pod kątem zaburzeń czynności nerek, ograniczenia dotyczące wielokrotnego stosowania oraz zapewnienie zapisu nazwy produktu i podanej dawki), programy edukacyjne oraz interaktywną informacyjną stronę internetową. W rezultacie niemal całkowicie wyeliminowano NSF. Skumulowane dane ze wszystkich źródeł wskazują na bardzo niskie ryzyko wystąpienia NSF po przyjmowaniu makrocyclicznych GBCA, takich jak gadobutrol. Niemniej jednak stopień nasilenia zdarzenia oraz informacje o rutynowych środkach minimalizacji ryzyka zamieszczone w drukach informacyjnych z zaleceniami klinicznymi uzasadniają jego utrzymanie jako ważnego zidentyfikowanego ryzyka.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Przyjmuje się, że pacjenci z ostrym lub przewlekłym poważnym zaburzeniem czynności nerek, ostrą niewydolnością nerek o dowolnym nasileniu spowodowaną zespołem wątrobowo-nerkowym lub w okołoperacyjnym okresie w związku z przeszczepem wątroby otrzymujący środki kontrastowe oparte na GBCA są narażeni na podwyższone ryzyko wystąpienia NSF. Sugerowano, że stosowanie dużych i/lub wielokrotnych dawek środków kontrastowych opartych na GBCA w tych zagrożonych populacjach jest możliwym czynnikiem ryzyka rozwoju NSF. Organy regulacyjne, w tym zarówno Agencja Żywności i Leków (FDA), jak i Europejska Agencja Leków (EMA), podzieliły dostępne w sprzedaży GBCA na grupy ryzyka na podstawie stabilności złożonych kompleksów chelatów gadolinu. Gadobutrol (i inne środki o budowie pierścieniowej) należą do najniższej klasy ryzyka.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Tekst w ChPL:</u> • W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego. • W punkcie 4.2 zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki, która w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg masy ciała. • Nie należy stosować więcej niż jednej dawki podczas obrazowania, a wstrzyknięcie nie należy powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni. • W punkcie 4.4 podano specjalne ostrzeżenia dotyczące szczególnie

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**Tabela Część VI-2: Istotne zidentyfikowane ryzyko: Nerkopochodne zwłóknienie układowe (NSF)**

narażonych grup pacjentów, zalecenie dotyczące wykonywania testów laboratoryjnych pod kątem oceny czynności nerek oraz zalecenie, że szybkie poddanie hemodializie może być pomocne u dializowanych pacjentów.

- Wymienione w punkcie 4.8.
- W punkcie 4.9 wskazano, że gadobutrol można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy (brak dowodów, że hemodializa jest odpowiednia do zapobiegania NSF).

Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwia dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie do elektronicznej karty pacjenta informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce.

Lek tylko na receptę.

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka

Brak

GBCA: środek kontrastowy na bazie gadolinu (*ang. Gadolinium-Based Contrast Agent*), gadolinowy środek kontrastowy (*ang. Gadolinium Contrast Agent*), EMA: Europejska Agencja Leków (*ang. European Medicines Agency*), FDA: Agencja ds. Żywności i Leków w USA (*ang. Food and Drug Administration*), MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; (*ang. Magnetic Resonance Imaging*) NSF: Nerkopochodne zwłóknienie układowe (*ang. Nephrogenic Systemic Fibrosis*), ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego

Tabela Część VI-3: Istotne potencjalne ryzyko: Kliniczne zdarzenia niepożądane związane z gromadzeniem się i zatrzymywaniem gadolinu w mózgu

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia

Badania niekliniczne i kliniczne wykazały, że niewielkie ilości gadolinu/GBCA mogą gromadzić się w mózgu, zwłaszcza po wielokrotnych, wysokodawkowych lub przeprowadzonych w niewielkich odstępach czasu zabiegach CE-MRI, a w szczególności po zastosowaniu wielofunkcyjnych środków liniowych. Gadolin był mierzony w mózgu podczas autopsji i nekropsji zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Dotychczas nie potwierdzono żadnych niepożądanych skutków zdrowotnych w związku z powyższymi obserwacjami.

Źródła danych: badania prowadzone na zwierzętach, literatura naukowa, zgłoszenia pojedynczych przypadków zagrożenia bezpieczeństwa.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka

Nie zidentyfikowano z całkowitą pewnością żadnych grup ryzyka ani czynników ryzyka.

Najbardziej narażeni są pacjenci, u których wykonuje się wielokrotne i/lub wysokodawkowe badania MRI ze wzmocnieniem kontrastowym. Zjawisko to odnotowano u dzieci i dorosłych. Można założyć, że pacjenci z chorobami ośrodkowego układu nerwowego/zaburzeniami bariery krew-mózg mogą być w większym stopniu narażeni na przedostawanie się gadolinu do mózgu, ponieważ właśnie taki mechanizm jest wykorzystywany do zapewnienia skuteczności GBCA we wskazaniach dotyczących OUN. Jednak wszystkie GBCA przedostają się do mózgu przez płyn mózgowo-rdzeniowy. Badania niekliniczne wskazują, że chociaż ilości wykrywane w przypadku obu klas środków są niewielkie, gromadzenie się gadolinu jest bardziej nasilone w przypadku środków liniowych w porównaniu ze środkami makrocyclicznymi. U pacjentów z niewydolnością nerek występuje opóźnione wydalenie GBCA, w związku z czym pacjenci ci mogą być w większym stopniu narażeni w przypadku dłuższego okresu ekspozycji, chociaż zwiększoną intensywność sygnału obserwowano zarówno u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jak i pacjentów bez tego zaburzenia.

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**Środki minimalizacji ryzyka****Rutynowe środki minimalizowania zagrożeń**Tekst w ChPL:

- W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego.
- W punkcie 4.2 zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki.
- Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwia dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie takich informacji do elektronicznej karty pacjenta informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce.

Lek tylko na receptę.

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka

Brak

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii^a:

Badanie ODDYSEY (w toku)

CE-MRI: obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego ze wzmocnieniem kontrastowym (*ang. Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging*), OUN: ośrodkowy układ nerwowy, CSF: płyn mózgowo-rdzeniowy (*ang. Cerebrospinal Fluid*); GBCA: środek kontrastowy na bazie gadolinu (*ang. Gadolinium-Based Contrast Agent*), MRI: obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (*ang. Magnetic Resonance Imaging*), ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego,

^a Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Tabela Część VI-4: Istotne potencjalne ryzyko: Niekorzystne skutki kliniczne gromadzenia się i utrzymywania gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia

Zgłaszano przypadki nieoczekiwane długotrwałego gromadzenia się gadolinu w narządach i tkankach innych niż mózg (np. w kościach) po wielokrotnym zastosowaniu GBCA, w tym gadobutrolu. Nie zidentyfikowano żadnych innych czynników ryzyka wystąpienia tego zjawiska niż częste, wielokrotne stosowanie GBCA. Przeprowadzono pomiary mające na celu ostateczne ustalenie stężenia gadolinu w różnych narządach z zastosowaniem naukowych metod, w tym ICP-MS, ale nie potwierdzono niekorzystnego wpływu na zdrowie u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Zgłaszano przypadki utrzymywania się objawów oraz podwyższonego stężenia gadolinu w badaniach laboratoryjnych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek otrzymujących GBCA, w tym gadobutrol. Związek przyczynowy nie został ustalony.

Źródła danych: badania prowadzone na zwierzętach, literatura naukowa, zgłoszenia pojedynczych przypadków zagrożenia bezpieczeństwa.

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**Tabela Część VI-4: Istotne potencjalne ryzyko: Niekorzystne skutki kliniczne gromadzenia się i zatrzymywania gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu****Czynniki ryzyka i grupy ryzyka**

Uważa się, że pacjenci z pierwotnie poważnymi zaburzeniami czynności nerek ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) są bardziej narażeni na wystąpienie NSF (któremu może towarzyszyć gromadzenie się i zatrzymywanie gadolinu w skórze). Uważa się, że stosowanie środków liniowych jest związane z większym ryzykiem NSF niż stosowanie środków makrocyklicznych. Ilość gadolinu, która ulega zatrzymaniu w organizmie, jest większa w przypadku środków liniowych w porównaniu ze środkami makrocyklicznymi. Największe ilości odnotowano w przypadku liniowych środków niejonowych Omniscan i OptiMARK. Środki makrocykliczne, w tym gadobutrol, zawierają najmniejsze stężenie gadolinu. Nie zidentyfikowano z całkowitą pewnością żadnych grup ryzyka ani czynników ryzyka w odniesieniu do zatrzymywania gadolinu w kościach lub innych narządach. Uważa się, że pacjenci, którzy otrzymują duże i/lub wielokrotne dawki GBCA, szczególnie w krótkich odstępach, są narażeni na większe ryzyko gromadzenia się wyższych stężeń gadolinu w organizmie; jednak u takich pacjentów nie potwierdzono żadnych negatywnych skutków zdrowotnych.

Firma Bayer na bieżąco monitoruje odnośne kwestie w celu weryfikacji, czy określone populacje pacjentów są w większym stopniu podatne na gromadzenie się i zatrzymywanie gadolinu w poszczególnych narządach.

Środki minimalizacji ryzyka**Rutynowe środki minimalizacji ryzyka****Tekst w ChPL:**

- W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego.
- Informacja podana w punkcie 4.2, że eliminacja gadobutrolu może być opóźniona u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki.
- Tekst dotyczący NSF w punkcie 4.4.
- Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwi dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie takich informacji do elektronicznej karty pacjentabazy danych. informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce.

Lek tylko na receptę.

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka

Brak

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii^a:

Badanie ODYSSEY

$eGFR$: szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej, ICP-MS: spektrometria mas sprzężona z plazmą wzbudzaną indukcyjnie, GBCA: środek kontrastowy na bazie gadolinu (ang. *Gadolinium-Based Contrast Agent*), ml: mililitr, m^2 : metr kwadratowy, NSF: nerkopochodne zwłóknienie układowe (ang. *Nephrogenic Systemic Fibrosis*)

^a Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem**Tabela Część VI-5: Brakujące informacje: Bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią**

Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Tekst w ChPL:</u> - W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego. - W punkcie 4.2 zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki. - W punkcie 4.6 wskazano, że są ograniczone dane dotyczące stosowania gadobutrolu u kobiet w ciąży. Gd może przenikać przez łożysko. Nie wiadomo, czy narażenie na Gd wiąże się z niekorzystnymi skutkami dla płodu. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po wielokrotnym zastosowaniu dużych dawek (informacje podano również w punkcie 5.3 ChPL). Gadobutrolu nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli stan kliniczny kobiety nie wskazuje na konieczność jego stosowania. W odniesieniu do karmienia piersią nie należy spodziewać się wpływu na niemowlę (ze względu na małą ilość wydalaną z mlekiem i słabe wchłanianie z jelita), a decyzję o kontynuowaniu karmienia piersią lub o jego przerwaniu na okres 24 godzin po podaniu produktu powinni podjąć lekarz wraz z karmiącą matką. Lek tylko na receptę. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak
------------------------------	---

ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego

Tabela Część VI-6: Brakujące informacje: Bezpieczeństwo stosowania u dzieci

Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Tekst w ChPL:</u> - W punktach 4.2 i 4.4 wskazano, że ze względu na niedojrzałą czynność nerek u noworodków do 4. tygodnia życia oraz u niemowląt do 1. roku życia, gadobutrol należy stosować u tych pacjentów tylko po starannym rozważeniu. W punkcie 4.2 wskazano, że dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy stosować więcej niż jedną dawkę podczas obrazowania, a ze względu na brak danych dotyczących wielokrotnego podawania, wstrzyknięć nie należy powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni. - Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwia dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie takich informacji do elektronicznej karty pacjentabazy danych. informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce. Lek tylko na receptę. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak
------------------------------	---

kg: kilogram, mmol: milimol,

*Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.

GADOVIST®
(Gadobutrol)
Plan zarządzania ryzykiem dla UE
Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Tabela Część VI-7: Brakujące informacje: Znaczenie kliniczne gromadzenia się gadolinu w mózgu

Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Tekst w ChPL:</u> - W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego. - W punkcie 4.2 zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki. - Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwia dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie takich informacji do elektronicznej karty pacjentabazy danych. informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce. Lek tylko na receptę. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii^a: Badanie ODYSSEY (w toku)

ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego

^a Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Tabela Część VI-8: Brakujące informacje: Znaczenie kliniczne gromadzenia się gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu

Środki minimalizujące ryzyko	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka <u>Tekst w ChPL:</u> - W punkcie 4.1 wskazano, że gadobutrol należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego. - Informacje w punkcie 4.2, że eliminacja gadobutrolu może być opóźniona u pacjentów z poważnym zaburzeniem czynności nerek. Zaleca się stosowanie najmniejszej wystarczającej dawki. - Tekst dotyczący NSF w punkcie 4.4. - Punkt 6.6: Samoprzylepna etykieta umożliwia dokładne odnotowanie zastosowanego środka kontrastowego na bazie gadolinu oraz podanej dawki w dokumentacji medycznej pacjenta bądź wprowadzenie takich informacji do elektronicznej karty pacjentabazy danych. informacji o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce. Lek tylko na receptę. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka Brak
------------------------------	---

GADOVIST®

(Gadobutrol)

Plan zarządzania ryzykiem dla UE

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Tabela Część VI-8: Brakujące informacje: Znaczenie kliniczne gromadzenia się gadolinu w narządach i tkankach innych niż tkanki mózgu

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii^a:

Badanie ODYSSEY (w toku)

NSF: Nerkopochodne zwłóknienie układowe (*ang. Nephrogenic Systemic Fibrosis*), ChPL: Charakterystyka Produktu Leczniczego^a Patrz sekcja II.C - przegląd działań przewidywanych w ramach planu rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu**II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu****II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego**

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Gadovist 1,0.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

W ramach planu badań po wprowadzeniu do obrotu, potencjalne ryzyko gromadzenia i utrzymywania się gadolinu w mózgu i ciele oraz jego nieznane znaczenie kliniczne jest nadal badane w następujących trwających badaniach kategorii 3:

- Skrócona nazwa badania: ODYSSEY (Badanie nr: 20405)
Cel badania: Prospektywna ocena potencjalnego wpływu powtarzającej się ekspozycji na liniowy lub makrocycliczny GBCA na zmianę funkcji motorycznych i poznawczych od wartości wyjściowych do pięciu lat u dorosłych pacjentów z prawidłowym stanem neurologicznym w porównaniu z dopasowaną grupą kontrolną nienarażoną na GBCA.
- Pierwsza wizyta pierwszego pacjenta: 24 marca 2021 r. Ostatnia wizyta ostatniego pacjenta: 31 grudnia 2028 r. (przewidywana). Pacjenci będą monitorowani przez okres pięciu lat. Szacuje się, że czas trwania badania wyniesie dziewięć lat.