

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dotagraf LV 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 279,32 mg gadoterne kisline (v obliki megluminove soli), kar ustreza 0,5 mmol.

60 ml raztopine za injiciranje vsebuje 16759,2 mg gadoterne kisline (v obliki megluminove soli), kar ustreza 30 mmol.

100 ml raztopine za injiciranje vsebuje 27932 mg gadoterne kisline (v obliki megluminove soli), kar ustreza 50 mmol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

bistra, brezbarvna do rumena raztopina

Koncentracija kontrastnega sredstva	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalnost pri 37 °C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Viskoznost pri 37 °C	1,8 mPa s
pH	6,5 – 8,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo Dotagraf je namenjeno za povečanje kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju (MRS) za boljšo vizualizacijo/razmejitvev.

Odrasli in pediatrična populacija (0 - 18 let)

- MRS osrednjega živčevja vključno z lezijami možganov, hrbtenjače in okolnih tkiv
- MRS celega telesa vključno z lezijami jeter, ledvic, trebušne slinavke, medenice, pljuč, srca, prsnega koša in mišično-skeletnega sistema

Odrasli

- magnetnoresonančna angiografija vključno z lezijami ali stenozami nekoronarnih arterij

Kontrastno sredstvo Dotagraf se sme uporabljati le, kadar so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene. Odmerek se izračuna na podlagi telesne mase bolnika in ne sme preseči priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

MRS možganov in hrbtenice

Pri nevroloških preiskavah se lahko odmerek giblje od 0,1 do 0,3 mmol/kg telesne mase, kar ustreza od 0,2 do 0,6 ml/kg telesne mase. Po aplikaciji 0,1 mmol/kg telesne mase bolnikom z možganskimi tumorji, lahko dodatni odmerek 0,2 mmol/kg telesne mase izboljša opredelitev tumorja in olajša odločitev glede zdravljenja.

MRS celega telesa in angiografija

Za doseganje diagnostično ustreznega povečanja kontrasta je priporočeni odmerek 0,1 mmol/kg telesne mase (t.j. 0,2 ml/kg telesne mase) v obliki intravenske injekcije.

Angiografija: V izjemnih pogojih (npr. kadar ni mogoče pridobiti ustrezne slike obsežnega žilnega področja) se lahko aplicira druga zaporedna injekcija po 0,1 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,2 ml/kg telesne mase. Vendar, če sta bila pred začetkom angiografije že uporabljena dva zaporedna odmerka kontrastnega sredstva Dotagraf, zadostuje odmerek 0,05 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,1 ml/kg telesne mase, odvisno od razpoložljive naprave za slikanje.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Odmerjanje pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) je enako kot odmerjanje za odrasle.

Kontrastno sredstvo Dotagraf se lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) in pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganja, in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z MRS brez uporabe kontrastnega sredstva (glejte poglavje 4.4). Če se kontrastno sredstvo Dotagraf mora uporabiti, odmerek ne sme preseči 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva Dotagraf ne sme ponavljati, razen če je razmak med odmerkoma vsaj 7 dni.

Starostniki (stari 65 let ali več)

Prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri starostnikih je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro jeter

Odmerjanje pri bolnikih z okvaro jeter je enako kot odmerjanje za odrasle. Predvsem v perioperativnem obdobju transplantacije jeter je potrebna previdnost (glejte poglavje zgoraj »Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic«).

Pediatrična populacija

MRS možganov in hrbtenice / MRS celega telesa: priporočen in največji odmerek kontrastnega sredstva Dotagraf je 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se sme uporabiti samo en odmerek. Kontrastno sredstvo Dotagraf se lahko zaradi nerazvite ledvične funkcije pri novorojenčkih do 4. tedna starosti in dojenčkih do 1 leta starosti uporablja le po skrbni presoji in v odmerku, ki ne presega 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva Dotagraf ne sme ponavljati, razen če je razmak med odmerkoma vsaj 7 dni.

Zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti in varnosti se kontrastnega sredstva Dotagraf ne priporoča pri angiografiji pri otrocih mlajših od 18 let.

Način uporabe

Kontrastno sredstvo je samo za intravensko uporabo.

Hitrost infundiranja: 3 - 5 ml/min (največja hitrost do 120 ml/min; t.j. 2 ml/sek se sme uporabiti za angiografijo).

Optimalno povečanje signala: v 45 minutah po injiciranju

Optimalne sekvence slikanja: T1 poudarjeno

Če je mogoče, naj bolnik med intravensko aplikacijo kontrastnega sredstva leži. Po injiciranju je treba bolnika opazovati vsaj 30 minut, ker so izkušnje pokazale, da se večina neželenih učinkov pojavi v tem času.

Gumijasto zaporko se sme prebosti samo enkrat z ustreznim pripomočkom za izvlek raztopine (spike). Pripomoček za izvlek raztopine mora vsebovati trokar, sterilni filter za zrak, luer in zaščitni tesnilni čep.

Uporablja se lahko za ročno aplikacijo s (sterilno) brizgo za enkratno uporabo napolnjeno za enkratno aplikacijo ali za injiciranje drugega odmerka kontrastnega sredstva, če je potrebno. Avtomatski sistem za injiciranje se lahko uporabi samo za posameznega bolnika kadar so potrebni ponavljajoči odmerki.

Na koncu preiskave, je treba raztopino, ki je ostala v viali in v pripomočku zavreči najkasneje v 24 urah po predrtju gumijaste zaporke. Upoštevati je treba tudi navodila izdelovalca pripomočka.

Kontrastno sredstvo je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabi se lahko samo bistro raztopino, brez vidnih delcev.

Pediatrična populacija

Glede na količino kontrastnega sredstva Dotagraf, ki se daje otroku, je bolj priporočljivo, da se uporabi kontrastno sredstvo Dotagraf v vialah z brizgo za enkratno uporabo, katere volumen je prilagojen količini kontrastnega sredstva. Tako se zagotovi boljša natančnost injiciranega volumna. Pri novorojenčkih in dojenčkih je treba zahtevani odmerek dati ročno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na gadoterno kislino, meglumin ali katero koli kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ni za intratekalno uporabo. Kontrastno sredstvo uporabljajte le intravensko, ker lahko pride do ekstravazacije, ki povzroči lokalno intoleranco. V tem primeru so potrebni običajni lokalni ukrepi.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe za MRS, npr. izločitev bolnikov s srčnimi spodbujevalniki, feromagnetnimi žilnimi sponkami, infuzijskimi črpalkami, živčnimi stimulatorji, kohlearnimi vsadki ali domnevnimi kovinskimi tujki v telesu, predvsem v očeh.

Preobčutljivost

- Kot pri drugi kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije, tudi življenjsko ogrožajoče (glejte poglavje 4.8). Preobčutljivostne reakcije so lahko alergijske (opisane kot anafilaktoidne reakcije kadar so resne) ali nealergijske. Lahko so takojšnje (pojavi se v manj kot 60 minutah) ali pozne (pojavi se v 7 dneh). Anafilktoidne reakcije se pojavijo takoj in so lahko smrtne. So neodvisne od odmerka, lahko se pojavijo celo po prvi injekciji kontrastnega sredstva, in so običajno nepredvidljive.
- Tveganje za preobčutljivost vedno obstaja, ne glede na injicirani odmerek kontrastnega sredstva.
- Pri bolnikih, ko so reakcije imeli že med prejšnjo uporabo kontrastnega sredstva za MRS, ki vsebuje gadolinij, obstaja povečano tveganje da se bo pri njih po ponovni uporabi istega kontrastnega sredstva, ali mogoče drugega kontrastnega sredstva, pojavila še kakšna reakcija, zato se za te bolnike smatra, da pri njih obstaja veliko tveganje.
- Injekcija gadoterne kisline lahko poslabša simptome že prisotne astme. Pri bolnikih z astmo, ki ni urejena z zdravljenjem, je odločitev za uporabo gadoterne kisline treba sprejeti le po skrbni oceni razmerja med tveganji in koristmi.

- Kot je znano za uporabo jodiranih kontrastnih sredstvih, so preobčutljivostne reakcije lahko hujše pri bolnikih, ki jemljejo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, še posebej pri bronhialni astmi. Ti bolniki se lahko na običajno zdravljenje preobčutljivostnih reakcij z agonisti adrenergičnih receptorjev beta ne odzovejo.
- Preden je kontrastno sredstvo injicirano, je treba bolnika v anamnezi vprašati glede alergij (t.j. alergija na morske sadeže, seneni nahod, koprivnica), občutljivosti na kontrastna sredstva in glede bronhialne astme, ker je incidenca neželenih učinkov na kontrastna sredstva, o katerih so poročali, večja pri bolnikih, ki imajo ta stanja in bi bilo treba pri njih razmisliti o premedikaciji z antihistaminami in/ali glukokortikoidi.
- Ves čas preiskave mora bolnika spremljati zdravnik. V primeru pojava preobčutljivostnih reakcij je treba nemudoma ustaviti dajanje kontrastnega sredstva in - če je potrebno - uvesti specifično terapijo. Ves čas preiskave mora biti pri bolniku vzpostavljen venski dostop. Da bi lahko v primeru urgentnega stanja nemudoma ukrepali, morajo biti pri roki ustrezna zdravila (npr. epinefrin in antihistaminiki), endotrahealni tubus in respirator.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pred uporabo kontrastnega sredstva Dotagraf je priporočljivo pri vseh bolnikih preveriti delovanje ledvic z laboratorijskimi preiskavami.

Pri bolnikih z akutno ali hudo kronično okvaro delovanja ledvic ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Bolniki, ki imajo presajena jetra, so še posebej izpostavljeni tveganju, saj je pojavnost akutne ledvične odpovedi v tej skupini velika. Ker obstaja možnost pojava NSF zaradi kontrastnega sredstva Dotagraf, se ga lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganja, in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z MRS brez uporabe kontrastnega sredstva.

Hemodializa neposredno po uporabi gadoterne kisline je morda koristna za odstranjevanje gadoterne kisline iz telesa. Ni dokazov, ki bi podprli uvedbo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki se ne zdravijo s hemodializo.

Starostniki

Ker je lahko pri starostnikih ledvični očistek gadoterne kisline zmanjšan, je še posebej pomembno, da se pri bolnikih, starejših od 65 let, preveri delovanje ledvic.

Pediatrična populacija

Novorojenčki in dojenčki

Kontrastno sredstvo Dotagraf se lahko zaradi nerazvite ledvične funkcije pri novorojenčkih do 4. tedna starosti in dojenčkih do 1 leta starosti uporablja le po skrbni presoji.

Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi

Ker je na voljo malo podatkov, se pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi težavami kontrastno sredstvo Dotagraf lahko uporabi po skrbni oceni koristi in tveganja.

Bolezni osrednjega živčevja

Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, je treba uvesti posebne previdnostne ukrepe pri bolnikih z nizkim pragom za epileptične napade. Uvesti je treba previdnostne ukrepe, npr. skrbno spremljanje bolnika. Vnaprej je treba za uporabo pripraviti vso opremo in zdravila, potrebna za ukrepanje v primeru nastopa konvulzij.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcij z drugimi zdravili niso opazili. Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Upoštevati je treba sočasno zdravljenje

Antagonisti beta adrenergičnih receptorjev, vazoaktivne snovi, zaviraleci angiotenzinske konvertaze, antagonisti receptorjev angiotenzina II: ta zdravila lahko zmanjšajo učinkovitost mehanizma za kardiovaskularno kompenzacijo pri motnjah krvnega tlaka. Radiologa je treba o tem obvestiti pred injiciranjem kontrastnega sredstva z gadolinijem, pripravljena mora biti oprema za nujno medicinsko pomoč.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gadoterne kisline pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Gadoterna kislina počasi prehaja skozi placento. Kontrastnega sredstva Dotagraf se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je zaradi kliničnega stanja nosečnice uporaba gadoterne kisline potrebna.

Dojenje

Kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, se izločajo v materino mleko v zelo majhnih količinah (glejte poglavje 5.3). V kliničnih odmerkih se ne pričakuje učinkov na dojenčka zaradi majhne količine, ki se izloči v mleko ter majhne absorpcije iz prebavil. Zdravnik in mati, ki doji, se odločita o nadaljevanju ali prekinitvi dojenja za 24 ur po uporabi kontrastnega sredstva Dotagraf.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Ambulantni bolniki, ki vozijo ali upravljajo s stroji morajo upoštevati, da se lahko pojavi navzea.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki povezani z uporabo gadoterne kisline so običajno blagi do zmerni in prehodni. Reakcije na mestu injiciranja, navzea in glavobol so najpogosteje opaženi neželeni učinki.

V kliničnih preskušanjih so najpogosteje opazili navzeo, glavobol, reakcije na mestu injiciranja, občutek mraza, hipotenzijo, zaspanost, omotica, občutek vročine, pekoč občutek, izpuščaj, astenijo, disgevizijo in hipertenzijo; neželeni učinki so bili občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$).

V obdobju trženja so po aplikaciji gadoterne kisline najbolj pogosto poročali o neželenih učinkih kot so navzea, bruhanje, srbenje in preobčutljivostne reakcije.

Med preobčutljivostnimi reakcijami so najpogosteje poročali o kožnih reakcijah, ki so bile lokalizirane, podaljšane ali generalizirane.

Te reakcije se običajno pojavijo takoj (med injiciranjem ali v eni uri po začetku injiciranja) ali včasih kasneje (eno uro do več dni po injiciranju) in se v teh primerih kažejo kot kožne reakcije.

Takojšnje reakcije vključujejo enega ali več učinkov, ki se lahko pojavijo istočasno ali zaporedoma, in so najpogosteje kožne reakcije, reakcije dihanja, gastrointestinalne reakcije, reakcije v sklepkih in/ali srčno-žilne reakcije. Vsak znak je lahko opozorilni znak začetka šoka in privede zelo redko do smrti.

Po uporabi gadoterne kisline so poročali o posameznih primerih nefrogene sistemske fibroze (NSF) večinoma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli druga kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij (glejte poglavje 4.4).

Neželeni učinki so navedeni v preglednici po organskih sistemih in glede na pogostnost: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Navedeni podatki so iz kliničnih preskušanj, ki so na voljo, v katere je bilo vključenih 2822 bolnikov ali iz študij spremljanj, v katere je bilo vključeno 185.500 bolnikov.

Organski sistem	Pogostnost neželenih učinkov
Bolezni imunskega sistema	Občasni: preobčutljivost Zelo redki: anafilaktične reakcije, anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje	Redki: anksioznost Zelo redki: agitacija
Bolezni živčevja	Občasni: glavobol, disgevizija, omotica, zaspanost, parestezija (tudi pekoč občutek) Redki: presinkopa Zelo redki: koma, konvulzije, sinkopa, tremor, parozmija
Očesne bolezni	Redki: edem vek Zelo redki: konjunktivitis, okularna hiperemija, zamegljen vid, povečano solzenje
Srčne bolezni	Redki: palpitacije Zelo redki: tahikardija, srčni zastoj, aritmija, bradikardija
Žilne bolezni	Občasni: hipotenzija, hipertenzija Zelo redki: bledica, vazodilatacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Redki: kihanje Zelo redki: kašelj, dispneja, kongestija nosne sluznice, zastoj dihanja, bronhospazem, laringospazem, edem žrela, suho grlo, pljučni edem
Bolezni prebavil	Občasni: navzea, bolečine v trebuhu Redki: bruhanje, driska, čezmerno slinjenje
Bolezni kože in podkožja	Občasni: izpuščaj Redki: urtikarija, srbenje, hiperhidroza Zelo redki: eritem, angioedem, ekcem Neznana: nefrogena sistemska fibroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redki: mišična krči, mišična šibkost, bolečine v hrbtu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni: občutek vročine, občutek mraza, astenija, reakcije na mestu injiciranja (ekstravazacija, bolečina, nelagodje, edem, vnetje, mrazenje) Redki: bolečina v prsnem košu, mrzlica Zelo redki: slabo počutje, nelagodje v prsnem košu, povišana telesna temperatura, edem obraza, nekroza na mestu injiciranja (v primeru ekstravazacije), površinski flebitis
Preiskave	Zelo redki: zmanjšana nasičenost krvi (saturacija) s kisikom

Po uporabi drugih intravenskih kontrstnih sredstev za MRS so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Organski sistem	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemoliza
Psihiatrične motnje	zmedenost
Očesne bolezni	prehodna slepota, bolečine v očeh
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	zvonjenje, bolečina v ušesih

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	astma
Bolezni prebavil	suha usta
Bolezni kože in podkožja	bulozni dermatitis
Bolezni sečil	urinska inkontinenca, nekroza ledvičnih tubulov, akutna odpoved ledvic
Preiskave	podaljšanje PR intervala na elektrokardiogramu, povečane vrednosti železa v krvi, povečane vrednosti bilirubina v krvi, povečane vrednosti feritina v serumu, nenormalni jetrni testi

Neželeni učinki pri otrocih

Varnost pediatričnih bolnikov so preučevali v kliničnih preskušanjih in postmarketinških študijah. V primerjavi z odraslimi, varnostni profil gadoterne kisline ne kaže kakršne koli posebnosti pri otrocih. V večini primerov se reakcije kažejo kot gastrointestinalni simptomi ali znaki preobčutljivosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Gadoterna kislina se lahko odstrani s hemodializo. Vendar ni dokazov, da je hemodializa primerna za preprečevanje nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: paramagnetna kontrastna sredstva, oznaka ATC: V08CA02 (gadoterna kislina)

Mehanizem delovanja

Kontrastno sredstvo Dotagraf je paramagnetno kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri magnetnoresonančnem slikanju. Povečanje kontrasta omogoča stabilna gadoterna kislina, ki je ionski gadolinijev kompleks sestavljen iz gadolinijevega oksida in 1,4,7,10 tetra-azaciklododekan-1,4,7,10 tetraoetne kisline (DOTA), v obliki megluminijeve soli.

Paramagnetni učinek (relaksivnost), ki je opredeljen kot učinek na spinsko-mrežno relaksacijski čas (T1) je približno $3,4 \text{ mmol}^{-1} \text{ l sek}^{-1}$ oziroma na spinsko-spinski relaksacijski čas (T2) je približno $4,27 \text{ mmol}^{-1} \text{ l sek}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski uporabi se gadoterna kislina hitro porazdeli v zunajceličnem prostoru. Volumen porazdelitve je približno 18 l, kar je približno enako kot volumen v zunajceličnem prostoru. Gadoterna kislina se ne veže na proteine kot je serumski albumin.

Gadoterna kislina se izloča hitro (89 % po 6 urah, 95 % po 24 urah) v nespremenjeni obliki skozi ledvice z glomerulno filtracijo. Izločanje v blato je zanemarljivo. Zaznali niso nobenih metabolitov. Razpolovni čas izločanja je približno 1,6 ure pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Pri bolnikih z okvaro ledvic je razpolovni čas izločanja podaljšan na približno 5 ur, če je očistek kreatinina med 30 in 60 ml/min in približno 14 ur, če je očistek kreatinina med 10 in 30 ml/min. V poskusih na živalih je bilo dokazano, da se gadoterna kislina lahko odstrani z dializo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ali vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije pri živalih so pokazale zanemarljivo (manj kot 1 % odmerka) izločanje gadoterne kisline v materino mleko.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

meglumin

1,4,7,10-tetra-azaciklododekan-1,4,7,10 tetraacetne kisline (DOTA)

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti kontrastnega sredstva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Dokazano je bilo, da je raztopina pri sobni temperaturi kemijsko in fizikalno stabilna 72 ur. Z mikrobiološkega vidika je treba kontrastno sredstvo uporabiti takoj. Če se kontrastno sredstvo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik sam, običajno se raztopine ne sme shranjevati več kot 24 ur pri temperaturi 2 - 8 °C, razen če priprava poteka v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje kontrastnega sredstva niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viale (napolnjene s 60 ml ali 100 ml raztopine) za enkratno uporabo iz brezbarvnega stekla tipa II, zaprte z zamaškom iz bromobutilne gume, pakirane v kartonsko škatlo po 1 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Nalepko za sledljivost, ki je na viali, prilepite v bolnikovo kartoteko, da je uporaba kontrastnega sredstva z gadolinijem natančno zabeležena. Zabeležiti je treba tudi uporabljeni odmerek. Če so v

uporabi elektronske kartoteke za bolnike, je treba v bolnikovo kartoteko vnesti ime kontrastnega sredstva, številko serije in uporabljeni odmerek.

Neuporabljen kontrastno sredstvo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d.o.o.
Bravničarjeva ulica 13
1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02300/007-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23.02.2017
Datum zadnjega podaljšanja: 11.11.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.11.2019