

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

DOTAREM 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 megluminske soli), kar ustreza 0,5 mmol gadoterne kisline

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna do rumena raztopina.

osmolalnost: 1 350 mOsm/kg

viskoznost pri 20° C: 3,2 mPa.s

viskoznost pri 37° C: 2,0 mPa.s

pH: od 6,5 do 8,0

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

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

Odrasli in pediatrična populacija (0-18 let)

Okrepitev kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju za boljšo vizualizacijo/razmejitev:

- lezij možganov, hrbtenjače in obdajajočih tkiv,
- lezij jeter, ledvic, trebušne slinavke, medenice, pljuč, srca, prsi in mišičnoskeletnega sistema (MRS celotnega telesa)

Odrasli

- lezij ali stenoz nekoronarnih arterij (magnetnoresonančna angiografija).

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

#### 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.

Magnetnoresonančno slikanje možganov in hrbtenjače:

Pri nevroloških preiskavah se lahko odmerek giblje od 0,1 do 0,3 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,2 do 0,6 ml/kg telesne mase. Po dajanju 0,1 mmol/kg telesne mase bolnikom z možganskimi tumorji lahko dodaten odmerek 0,2 mmol/kg telesne mase izboljša karakterizacijo tumorja in olajša terapevtsko odločanje.

#### Magnetno resonančno slikanje celega telesa in angiografija:

Priporočeni odmerek za intravensko injiciranje je 0,1 mmol/kg (tj. 0,2 ml/kg), da se zagotovi diagnostično ustrezen kontrast.

Angiografija: v izjemnih okoliščinah (npr. neuspešna pridobitev zadovoljivih slik obsežnega vaskularnega območja) bo morda utemeljeno dajanje druge zaporedne injekcije 0,1 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,2 ml/kg telesne mase. Če je pred pričetkom angiografije predvidena uporaba 2 zaporednih odmerkov kontrastnega sredstva Dotarem, bo morda za posamezen odmerek koristna uporaba 0,05 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,1 ml/kg telesne mase, in sicer odvisno od razpoložljive opreme za slikanje.

#### **Posebne skupine bolnikov**

##### Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Odmerek za odraslo osebo velja za bolnike z blago do zmerno okvaro ledvic ( $GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ).

Kontrastno sredstvo Dotarem se lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) 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 magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva (glejte poglavje 4.4). Če se kontrastno sredstvo Dotarem 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 Dotarem ne sme ponavljati, razen če je presledek med odmerkoma vsaj 7 dni.

##### Starostniki (stari 65 let in več)

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

##### Okvara delovanja jeter

Za te bolnike velja odmerek za odraslo osebo. Priporočljiva je previdnost, zlasti v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glejte zgoraj „Okvara delovanja ledvic“).

##### Pediatrična populacija (0-18 let)

MRS možganov in hrbtenjače / MRS celotnega telesa: priporočen in najvišji odmerek gadoterne kisline je 0.1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot enega odmerka.

Kontrastno sredstvo Dotarem 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 ne sme uporabiti več kot en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva Dotarem ne sme ponavljati, razen če je presledek med odmerkoma vsaj 7 dni.

Angiografija: Kontrastno sredstvo Dotarem ni priporočljivo za angiografijo pri otrocih, mlajši od 18 let, zaradi nezadostnih podatkov o njegovi učinkovitosti in varnosti pri tej indikaciji.

#### **Način uporabe**

Kontrastno sredstvo je indicirano samo za dajanje z intravensko injekcijo.

Hitrost infundiranja: 3–5 ml/min (višje hitrosti infundiranja do 120 ml/min, tj. 2 ml/s, se lahko uporabljajo za angiografske postopke)

Optimalno slikanje: do 45 minut po injiciranju

Optimalno zaporedje slik: obteženo s T1

Intravaskularno dajanje kontrastnega sredstva naj se, če je le mogoče, izvede, ko bolnik leži. Po dajanju je treba bolnika opazovati še najmanj pol ure, saj izkušnje kažejo, da se večina neželenih učinkov pojavi v tem časovnem obdobju.

Pripravite brizgo z iglo. Dvignite plastično ploščico. Po čiščenju zamaška s tamponom, namočenim v alkohol, prebodite gumo zamaška z iglo. Odvzemite količino zdravila, ki je potrebna za preiskavo, in jo injicirajte intravensko.

Samo za enkratno uporabo, morebitno neuporabljeno raztopino zavržite.

Raztopino za injiciranje pred uporabo preglejte s prostim očesom. Uporabite lahko le bistro raztopino, brez vidnih delcev.

#### Pediatrična populacija (0-18 let)

Odvizno od količine sredstva Dotarem, ki ga bo prejel otrok, je priporočljiva uporaba Dotarem vial z brizgo za enkratno uporabo volumna, prilagojenega tej količini, s čimer dosežemo večjo natančnost injiciranega volumna.

Pri novorojenčkih in dojenčkih naj se zahtevani odmerki daje z roko.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na gadoterno kislino, meglumin ali katerokoli zdravilo, ki vsebuje gadolinij.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Gadoterna kislina se ne sme uporabljati intratekalno. Pri intratekalni uporabi so poročali o resnih, življenjsko ogrožajočih in smrtnih primerih, predvsem pri bolnikih z nevrološkimi reakcijami (npr. koma, encefalopatija, epileptični napadi). Poskrbite, da bo injiciranje strogo intravensko: ekstravazacija lahko vodi do lokalnih preobčutljivostnih reakcij, kar zahteva običajno lokalno oskrbo.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe za pregled z MRS, kot so izključitev bolnikov s srčnimi spodbujevalniki, feromagnetnimi žilnimi zaponkami, infuzijskimi črpalkami, živčnimi stimulatorji, kohlearnimi vsadki ali domnevnimi intrakorporalnimi kovinskimi tujki, zlasti v očesu.

#### **Preobčutljivost**

- Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, lahko nastopijo preobčutljivostne reakcije, vključno s smrtno nevarnimi (glejte poglavje 4.8). Preobčutljivostne reakcije so lahko alergijske (v hudih primerih anafilaktične reakcije) ali nealergijske. Nastopijo lahko nemudoma (v manj kot 60 minutah) ali z zakasnitvijo (do 7 dni). Anafilatične reakcije nastopijo nemudoma in so lahko smrtno. So neodvisne od odmerka, do njih lahko pride tudi po prvem odmerku in so pogosto nepredvidljive.
- Vedno obstaja tveganje za preobčutljivost, ne glede na velikost injiciranega odmerka.
- Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do reakcije tekom prejšnje uporabe kontrastnega sredstva za MRS, ki vsebuje gadolinij, je povečano tveganje za nastop nove reakcije ob ponovni aplikaciji istega kontrastnega sredstva, ali možno tudi drugih kontrastnih sredstev, in zato velja, da zanje obstaja visoko tveganje.
- Injiciranje gadoterne kisline lahko poslabša simptome že prisotne astme. Pri bolnikih z astmo, ki ni povsem nadzorovana z zdravili se mora odločitev o uporabi gadoterne kisline sprejeti po skrbni oceni razmerja med koristmi in tveganji.
- Pridobljene izkušnje z jodnimi kontrastnimi sredstvi kažejo, da so preobčutljivostne reakcije lahko hujše pri bolnikih, ki se zdravijo z zaviralci receptorjev beta, še posebno v primeru bronhialne astme. Ti bolniki se lahko ne odzivajo na standardno zdravljenje preobčutljivostnih reakcij z beta agonisti.
- Pred injiciranjem katerega koli kontrastnega sredstva je bolnika potrebno vprašati, ali ima v anamnezi alergije (npr. alergija na morsko hrano, seneni nahod, koprivnica), občutljivost na kontrastna sredstva in bronhialno astmo, saj je pojavnost neželenih učinkov kontrastnih sredstev pri teh bolnikih večja, zaradi česar je potrebno razmisliti o premedikaciji z antihistamini in/ali glukokortikoidi.
- Ves čas preiskave mora bolnika nadzorovati zdravnik. V primeru preobčutljivostne reakcije je treba nemudoma ustaviti dajanje kontrastnega sredstva in uvesti posebno zdravljenje, če je potrebno. Ves čas preiskave mora imeti bolnik odprto vensko linijo. Da bi lahko nemudoma ukrepali v primeru urgentnega stanja, morajo biti pri roki ustrezna zdravila (npr. adrenalin in antihistaminiki), endotrahealni tubus in respirator.

#### **Okvara delovanja ledvic**

**Pred uporabo gadoterne kisline je priporočljivo pri vseh bolnikih preveriti delovanje ledvic z laboratorijskimi preiskavami.**

Pri bolnikih z akutno ali kronično hudo okvaro delovanja ledvic (GFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 gadoterne kisline, se lahko kontrastno sredstvo pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter uporablja le po skrbni oceni koristi in tveganj ter če je diagnostična informacija ključna in je ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (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, starih 65 let ali več, preveri delovanje ledvic.

### **Pediatrična populacija**

#### Novorojenčki in dojenčki

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

### **Srčno-žilne bolezni**

Pri bolnikih s hudo srčno-žilno boleznijo se lahko kontrastno sredstvo Dotarem daje le po skrbni oceni koristi in tveganj, saj so doslej na voljo le omejeni podatki.

### **Bolezni osrednjega živčevja**

Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so potrebni posebni previdnostni ukrepi pri bolnikih z nizkim pragom za napade. Uvedite previdnostne ukrepe, npr. natančno spremljanje bolnika. Vnaprej morate pripraviti za uporabo vso opremo in zdravila, potrebna za ukrepanje v primeru morebitnih konvulzij.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Interakcije z drugimi zdravili niso bile opažene. Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

### **Sočasna zdravila, ki jih je potrebno upoštevati**

Beta-blokatorji, vazoaktivne substance, zaviralci angiotenzin-konvertaze, antagonisti angiotenzinskega II receptorja: te zdravilne učinkovine zmanjšajo učinkovitost mehanizmov srčno-žilne kompenzacije pri motnjah krvnega tlaka: radiolog mora biti s tem seznanjen, preden bolniku injicira gadolinijeve komplekse, oprema za oživljanje mora biti pri roki.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija, ki vsebujejo gadoterno kislino pri nosečnicah je malo. Gadolinij lahko prehaja skozi placento. Ni znano, ali je izpostavljenost gadoliniju povezana z neželenimi učinki pri plodu. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Gadoterne kisline 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 zaradi majhne količine, ki se izloči v mleku, ter majhne absorpcije iz

prebavil učinki na dojenčka ne pričakujejo. Zdravnik in mati, ki doji, se odločita o nadaljevanju ali prekinitvi dojenja za 24 ur po uporabi sredstva Dotarem.

#### Plodnost

Podatkov o vplivu gadoterne kisline na plodnost pri ljudeh ni. Predklinični podatki vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka (glejte poglavje 5.3)..

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Ambulantni bolniki se morajo med vožnjo vozil ali upravljanjem s stroji zavedati, da lahko nenadoma nastopi slabost.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Stranski učinki v povezavi z uporabo gadoterne kisline so po intenziteti običajno blagi do zmerni in so prehodnega značaja. Najpogosteje opaženi neželeni učinki po uporabi gadoterne kisline so bili reakcije na mestu injiciranja, navzea ter glavobol.

Med kliničnimi preskušnji so najpogosteje opazili naslednje občasne ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ) povezane neželene učinke: navzea, glavobol, reakcije na mestu injiciranja, občutki hladu, hipotenzija, somnolenca, omotica, občutki vročine, občutki gorenja, izpuščaji, astenija, disgevizija in hipotenzija.

Po začetku trženja so bili po uporabi gadoterne kisline najpogosteje poročani neželeni učinki navzea, bruhanje, srbečica in preobčutljivostne reakcije.

Med preobčutljivostnimi reakcijami so najpogostejše kožne reakcije, ki so lahko lokalizirane, razširjene ali generalizirane. Do teh reakcij pogosto pride nemudoma (med injiciranjem ali znotraj ene ure po začetku injiciranja) ali včasih z zakasnitvijo (ena ura do več dni po injiciranju), kar se v tem primeru kaže kot kožna reakcija.

Takojšnje reakcije vključujejo enega ali več učinkov, ki se pojavijo istočasno ali zaporedno in so najpogosteje kožne, dihalne, gastrointestinalne, sklepne in/ali srčno-žilne reakcije. Vsak znak je lahko opozorilni znak prihajajočega šoka in se zelo redko konča s smrtjo.

V povezavi z gadoterno kislino 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 v spodnji tabeli so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti na naslednji način: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ), pogostnost neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Podatki so bili pridobljeni med kliničnimi raziskavami, ki so vključevale 2822 bolnikov, ko je bilo to na voljo, ali iz skupine opazovalnih študij, ki so vključevale 185.500 bolnikov.

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost: neželeni učinki</b>
Bolezni imunskega sistema	Občasno: preobčutljivost, Zelo redko: anafilatične reakcije, anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje	Redko: tesnoba Zelo redko: vznemirjenje
Bolezni živčevja	Občasno: glavobol, disgevizija, omotica, somnolenca, parestezija (vključno z občutkom gorenja) Redko: presinkopa Zelo redko: koma, konvulzija, sinkopa, tresenje, parozmija
Očesne bolezni	Redko: otekanje vek Zelo redko: vnetje očesne veznice, očesna hiperemija, zamegljen vid, povečano solzenje

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost: neželeni učinki</b>
Srčne bolezni	Redko: palpitacije Zelo redko : tahikardija, zastoj srca, aritmija, bradikardija
Žilne bolezni	Občasno: nizek krvni pritisk, visok krvni pritisk Zelo redko: bledica, vazodilatacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Redko: kihanje Zelo redko: kašelj, dispneja, zamašenost nosu, respiratorni zastoj, bronhospazem, laringospazem, edem žrela, suho grlo, pljučni edem
Bolezni prebavil	Občasno: navzea, bolečina v trebuhu Redko: bruhanje, driska, povečano izločanje slin
Bolezni kože in podkožja	Občasno: izpuščaji Redko: koprivnica, srbečica, prekomerno potenje Zelo redko: rdečina, angioedem, ekcem Neznano: nefrogena sistemska fibroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redko: mišični krči, mišična oslabelost, bolečina v hrbtu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasno: občutek vročine, občutek hladu, astenija, reakcije na mestu injiciranja (ekstravazacija, bolečina, nelagodje, edem, vnetje, mraženje) Redko: bolečine v prsnem košu, mrzlica Zelo redko: splošno slabo počutje, nelagodje v prsni, povišana telesna temperatura, edem obraza, nekroza na mestu injiciranja (v primeru ekstravazacije), vnetje površinskih ven
Preiskave	Zelo redko: zmanjšana nasičenost s kisikom

O naslednjih neželenih reakcijah so poročali pri ostalih intravenskih kontrastnih sredstvih za magnetnoresonančno slikanje (MRS).

<b>Organski sistem</b>	<b>Neželeni učinek</b>
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemoliza
Psihiatrične motnje	zmedenost
Očesne bolezni	prehodna slepota, bolečina v očesu
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	tinitus (šumenje v ušesu), bolečina v ušesu
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	astma
Bolezni prebavil	suha usta
Bolezni kože in podkožja	bulozni dermatitis
Bolezni sečil	urinska inkontinenca, ledvične tubularna nekroza, akutna odpoved ledvic
Preiskave	podaljšanje intervala PR pri elektrokardiogramu, povišan nivo železa v krvi, povišan nivo bilirubina v krvi, povišan nivo serumskega feritina, abnormalen test delovanja jeter

#### Pediatrična populacija

Varnost zdravila pri pediatričnih bolnikih so upoštevali v kliničnih raziskavah in raziskavah iz obdobja trženja zdravila. Varnostni profil gadoterne kisline pri otrocih ni pokazal nobenih posebnosti v primerjavi z odraslimi. Večina reakcij je gastrointestinalnih simptomov ali preobčutljivostnih reakcij,

#### 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://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: V08 CA 02 (gadoterna kislina).

Kontrastno sredstvo Dotarem je paramagnetno kontrastno sredstvo za magnetnoresonančno slikanje. Učinek kontrastnega sredstva izhaja iz gadoterne kisline, ki je ionski gadolinijev kompleks, sestavljen iz gadolinijevega oksida in 1,4,7,10 tetra-azaciklododedan- N,N',N'',N''' tetraacetne kisline (Dota) ter je v obliki megluminske soli.

Paramagnetno delovanje (relaksacija) je določeno z učinkom na spin-mrežni relaksacijski čas (T1), približno 3,4 mmol/l/sec, spin-spinski relaksacijski čas (T2) pa znaša približno 4,27 mmol/l/sec.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Po intravenskem injiciranju se gadoterna kislina hitro porazdeli po zunajceličnih tekočinah. Porazdelitveni volumen je znašal približno 18 l, kar je približno enako volumnu zunajcelične tekočine. Gadoterna kislina se ne veže na beljakovine, kot je serumski albumin.

Gadoterna kislina se hitro izloči (89 % po 6 h, 95 % po 24 h) z glomerularno filtracijo skozi ledvice v nespremenjeni obliki. Izločanje skozi blato je nepomembno. Presnovki niso bili zaznani. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic znaša razpolovna doba približno 1,6 ure. Pri bolnikih z okvaro ledvic je bila razpolovna doba povečana na približno 5 ur za očistek kreatinina med 30 in 60 ml/min (0.5 in 1 ml/sek) ter na približno 14 ur za očistek kreatinina med 10 in 30 ml/min (0.17 in 0.5 ml/sek).

Pri poskusih na živalih je bilo dokazano, da je gadoterno kislino mogoče odstraniti z dializo.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

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

Študije na živalih so pokazale nepomembno (manj kot 1 % odmerka) izločanje gadoterne kisline v materinem mleku.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

meglumin  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

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

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje kontrastnega sredstva niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

10 ml, 15 ml in 20 ml viala stekla tipa II, zaprte z zamaškom iz klorobutilne gume, vložene v škatlo.

Pakiranje:

Škatla z vialo z 10 ml raztopine za injiciranje.

Škatla z vialo s 15 ml raztopine za injiciranje.

Škatla z vialo z 20 ml raztopine za injiciranje.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Odstranljivo nalepko za sledljivost na vialah prilepite na bolnikovo kartoteko, da je uporabljeno kontrastno sredstvo z gadolinijem natančno zabeleženo. Zabeležiti je treba tudi uporabljen odmerek. Če je v uporabi bolnikova elektronska kartoteka, mora biti vanjo vnešeno ime zdravila, številka serije in odmerek.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Guerbet  
BP 57400  
F-95943 Roissy CdG Cedex, Francija

## **8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

10 ml viala: H/00/00508/002

15 ml viala: H/00/00508/001

20 ml viala: H/00/00508/003

## **9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**



Datum pridobitve dovoljenja za promet: 25.2.2000  
Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 26.11.2010

## **10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

08.05.2024