

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

CYCLOLUX 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 soli z megluminom), kar ustreza 0,5 mmol.

10 ml raztopine za injiciranje vsebuje 2793,2 mg gadoterne kisline (v obliki soli z megluminom), kar ustreza 5 mmol.

15 ml raztopine za injiciranje vsebuje 4189,8 mg gadoterne kisline (v obliki soli z megluminom), kar ustreza 7,5 mmol.

20 ml raztopine za injiciranje vsebuje 5586,4 mg gadoterne kisline (v obliki soli z megluminom), kar ustreza 10 mmol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje
bistra, brezbarvna do rumena raztopina, brez vidnih delcev

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 mPas
Vrednost pH	6,5–8,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo Cyclolux je namenjeno za povečanje kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju (MRS) za boljšo vizualizacijo/razmejitev:

Odrasli in pediatrična populacija (0–18 let)

- Magnetnoresonančno slikanje centralnega živčnega sistema, vključno z lezijami možganov, hrbtenjače in okolnih tkiv.
- Magnetnoresonančno slikanje celega telesa, vključno z lezijami jeter, ledvic, trebušne slinavke, medenice, pljuč, srca, prsi in mišično-skeletnega sistema.

Odrasli

- Magnetnoresonančna angiografija, vključno z lezijami ali stenozami nekoronarnih arterij.

Kontrastno sredstvo Cyclolux se sme uporabljati le, kadar so diagnostični podatki ključni in jih ni mogoče 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 je treba izračunati na podlagi bolnikove telesne mase in ne sme presežati priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kot je podrobno 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 od 0,2 do 0,6 ml/kg telesne mase. Po dajanju odmerka 0,1 mmol/kg telesne mase bolnikom z možganskimi tumorji lahko dodaten odmerek 0,2 mmol/kg telesne mase izboljša opredelitev tumorja in olajša odločitve glede zdravljenja.

Magnetnoresonančno slikanje celega telesa in angiografija

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

Angiografija: V izjemnih okoliščinah (npr. kadar ni mogoče pridobiti ustreznih slik obsežnega žilnega predela) bo morda utemeljena uporaba druge zaporedne injekcije po 0,1 mmol/kg telesne mase, kar ustreza 0,2 ml/kg telesne mase. Če je pred začetkom angiografije predvidena uporaba dveh zaporednih odmerkov kontrastnega sredstva Cyclolux, zadostuje odmerek 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

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

Starejši (stari 65 let ali več)

Prilaganje odmerka ni potrebno. Pri starejših je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Za te bolnike velja odmerek za odraslo osebo. Priporočljiva je previdnost, zlasti v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glejte poglavje zgoraj – Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic).

Pediatrska populacija

Odmerek 0,1 mmol/kg telesne mase velja za vse indikacije, razen za angiografijo.

Zaradi nezrelega delovanja ledvic pri novorojenčkih do 4. tedna starosti in dojenčkih do 1. leta starosti se lahko kontrastno sredstvo Cyclolux pri teh bolnikih uporablja le po skrbni presoji in v odmerku, ki ne presega 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se sme uporabiti le en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se injiciranje kontrastnega sredstva Cyclolux ne sme ponavljati, razen če je razmak med injicijama vsaj sedem dni.

Zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti in varnosti pri tej indikaciji kontrastno sredstvo Cyclolux ni priporočljivo za angiografijo pri otrocih, mlajših od 18 let.

Način uporabe

Kontrastno sredstvo je indicirano samo za intravensko uporabo.

Hitrost infuzije: 3–5 ml/min (višje hitrosti infuzije do 120 ml/min, tj. 2 ml/s, se lahko uporabijo za angiografijo).

Optimalno povečanje signala: V 45 minutah po injiciranju.

Optimalne sekvence slikanja: T1 poudarjeno.

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. Odstranite plastični pokrovček. Po očiščenju zamaška s tamponom, namočenim v alkohol, z iglo prebodite zamašek. Odvzemite količino raztopine, ki je potrebna za preiskavo, in jo injicirajte intravensko. Samo za enkratno uporabo, vso neuporabljeno raztopino je treba zavržiti.

Raztopino za injiciranje je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabi se lahko le bistro raztopino, brez vidnih delcev.

Pediatrična populacija (0–18 let)

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

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na gadoterno kislino, meglumin ali katero koli 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 nevrološkim reakcijami (npr. koma, encefalopatija, epileptični napadi). Gadoterno kislino je treba dajati izključno z intravenskim injiciranjem. Ekstravazacija lahko povzroči lokalno intoleranco, kar zahteva običajno lokalno oskrbo.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe za magnetnoresonančno slikanje, npr. izločitev bolnikov s srčnimi spodbujevalniki, feromagnetnimi žilnimi sponkami, infuzijskimi črpalkami, živčnimi stimulatorji, polževimi vsadki ali domnevnimi kovinskimi tujki v telesu, zlasti v očesu.

Preobčutljivost

- Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, lahko nastopijo preobčutljivostne reakcije, vključno z življenjsko ogrožajočimi (glejte poglavje 4.8). Preobčutljivostne reakcije so lahko alergijske (v resnih primerih anafilaktične reakcije) ali nealergijske. Nastopijo lahko nemudoma (v manj kot 60 minutah) ali z zakasnitvijo (do sedem dni). Anafilaktične reakcije nastopijo nemudoma in so lahko s smrtnim izidom. 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, ki so že imeli reakcijo pri predhodnem dajanju kontrastnega sredstva, ki vsebuje gadolinij, je povečano tveganje za nastop nove reakcije po ponovni uporabi istega kontrastnega sredstva ali morebiti drugih kontrastnih sredstev, zato velja, da zanje obstaja visoko tveganje.
- Injiciranje gadoterne kisline lahko poslabša simptome obstoječe astme. Pri bolnikihki imajo astmo neurejeno kljub zdravljenju, mora biti odločitev o uporabi gadoterne kisline narejena po skrbni oceni razmerja med koristjo in tveganjem.
- Pridobljene izkušnje z jodnimi kontrastnimi sredstvi kažejo, da so preobčutljivostne reakcije lahko hujše pri bolnikih, ki se zdravijo z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, še posebno v primeru bronhialne astme. Ti bolniki se lahko ne odzivajo na standardno zdravljenje preobčutljivostnih reakcij z agonisti beta adrenergičnih receptorjev.
- Pred injiciranjem katerega koli kontrastnega sredstva je treba bolnika 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 treba razmisliti o premedikaciji z antihistaminiki in/ali glukokortikoidi.

- Ves čas preiskave mora bolnika nadzorovati zdravnik. V primeru preobčutljivostne reakcije je treba nemudoma ustaviti dajanje kontrastnega sredstva in, če je potrebno, uvesti posebno zdravljenje. Ves čas preiskave mora biti pri bolniku vzpostavljen venski dostop. Da bi lahko nemudoma ukrepali v primeru urgentnega stanja, morajo biti pri roki ustrezna zdravila (npr. adrenalin in antihistaminiki), endotrahealni tubus in respirator.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

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

Pri bolnikih z akutno ali kronično hudo okvarjenim delovanjem ledvic ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) 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 Cyclolux, se lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganj ter če je diagnostična informacija ključna in je ni mogoče pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem brez uporabe kontrastnega sredstva.

Hemodializa neposredno po uporabi gadoterne kisline je lahko 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.

Starejši

Ker je lahko pri starejših 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

Zaradi nezrelega delovanja ledvic pri novorojenčkih do 4. tedna starosti in dojenčkih do 1. leta starosti se lahko kontrastno sredstvo Cyclolux pri teh bolnikih uporablja le po skrbni presoji.

Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi

Pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi se lahko kontrastno sredstvo Cyclolux uporabi le po skrbni oceni koristi in tveganj, saj so do zdaj na voljo le omejeni podatki.

Bolniki z boleznimi centralnega živčnega sistema

Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so potrebni posebni previdnostni ukrepi pri bolnikih z nizkim pragom za epileptične napade. Uvesti je treba previdnostne ukrepe, npr. skrbno spremljanje bolnika. Vnaprej je treba 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. Uradne študije medsebojnega delovanja zdravil niso bile izvedene.

Sočasna zdravila, ki jih je treba upoštevati

Zaviralci beta adrenergičnih receptorjev, vazoaktivne snovi, zaviralci angiotenzin-konvertaze, antagonisti receptorjev angiotenzina II: ta zdravila zmanjšajo učinkovitost mehanizmov srčno-žilne kompenzacije 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 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). Kontrastno sredstvo Cyclolux 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 pričakujejo učinki na dojenčka zaradi majhne količine, ki se izloči v mleko, in slabe absorpcije iz prebavil. Zdravnik in doječa mati se odločita o nadaljevanju ali prekinitvi dojenja za 24 ur po uporabi kontrastnega sredstva Cyclolux.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso bile izvedene. Ambulantni bolniki se morajo med vožnjo vozil ali upravljanjem strojev zavedati, da lahko nenadoma nastopi navzea.

4.8 Neželeni učinki

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

V kliničnih preskušanjih so bili najpogostejše opaženi občasni neželeni učinki ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), kot so navzea, glavobol, reakcije na mestu injiciranja, občutek mraza, hipotenzija, zaspanost, omotica, občutek vročine, pekoč občutek, izpuščaj, astenija, disgevizija in hipertenzija.

V obdobju trženja zdravila so bili po uporabi gadoterne kisline najpogostejše poročani neželeni učinki navzea, bruhanje, srbenje in preobčutljivostne reakcije.

Med preobčutljivostnimi reakcijami so najpogostejše kožne reakcije, ki so lahko lokalne, razširjene ali splošne.

Te reakcije se običajno pojavijo takoj (med injiciranjem ali v eni uri po začetku injiciranja) ali včasih z zakasnitvijo (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 najpogostejše kožne reakcije, reakcije dihanja, gastrointestinalne reakcije, reakcije v sklepih in/ali srčno-žilne reakcije. Vsak znak je lahko opozorilni znak začetka šoka in zelo redko privede 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 v spodnji preglednici so navedeni po organskih sistemih in glede na pogostnost: 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 $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Navedeni podatki so iz kliničnih preskušanj, ki so na voljo, v katerih je sodelovalo 2822 bolnikov, oziroma iz skupine opazovalnih študij, v katerih je sodelovalo 185.500 bolnikov.

Organski sistem	Pogostnost: neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	Občasno: preobčutljivost Zelo redko: anafilaktične reakcije, anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje	Redko: tesnoba Zelo redko: vznemirjenje

Organski sistem	Pogostnost: neželeni učinki
Bolezni živčevja	Občasno: glavobol, disgeevzija, omotica, zaspanost, parestezija (vključno s pekočim občutkom) 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
Srčne bolezni	Redko: palpitacije Zelo redko: tahikardija, zastoj srca, aritmija, bradikardija
Žilne bolezni	Občasno: nizek krvni tlak, visok krvni tlak Zelo redko: bledica, vazodilatacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Redko: kihanje Zelo redko: kašelj, dispneja, zamašenost nosu, zastoj dihanja, 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: izpuščaj Redko: koprivnica, srbenje, čezmerno potenje Zelo redko: eritem, angioedem, ekcem Neznano: nefrogena sistemska fibroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redko: mišični krči, mišična oslabeledost, bolečina v hrbtu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasno: občutek vročine, občutek mraza, astenija, reakcije na mestu injiciranja (ekstravazacija, bolečina, nelagodje, edem, vnetje, mrazenje) Redko: bolečine v prsnem košu, mrzlica Zelo redko: splošno slabo počutje, nelagodje v prsnem košu, povišana telesna temperatura, edem obraza, nekroza na mestu injiciranja (v primeru ekstravazacije), površinski flebitis
Preiskave	Zelo redko: zmanjšana nasičenost s kisikom

Po uporabi drugih intravenskih kontrastnih sredstev za magnetnoresonančno slikanje so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Organski sistem	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemoliza
Psihiatrične motnje	zmedenost
Očesne bolezni	prehodna slepota, bolečine v očeh
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	tinitus (zvonjenje v ušesih), 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 intervala PR pri elektrokardiogramu, povišana raven železa v krvi, povišana raven bilirubina v krvi, povišana raven serumskega feritina, nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter

Neželeni učinki pri otrocih

Varnost zdravila pri pediatričnih bolnikih so preučevali kliničnih preskušanjih raziskavah v obdobju trženja zdravila. Varnostni profil gadoterne kisline pri otrocih ni pokazal kakršne koli posebnosti v primerjavi z odraslimi. Večinoma 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: kontrasti za jedrsko magnetno resonanco, paramagnetna kontrastna sredstva.
Oznaka ATC: V08 CA 02 (gadoterna kislina).

Cyclolux je paramagnetno kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri magnetnoresonančnem slikanju. Učinek kontrastnega sredstva izhaja iz gadoterne kisline, ki je ionski gadolinijev kompleks, sestavljen iz gadolinijevega oksida in 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetrit)tetraocetna kislina (DOTA), ter je v obliki soli z megluminom.

Paramagnetni učinek (relaksivnost), ki je določen z učinkom na spin-mrežni relaksacijski čas (T1), je približno $3,4 \text{ mmol}^{-1} \text{ l s}^{-1}$, spin-spinski relaksacijski čas (T2) pa je približno $4,27 \text{ mmol}^{-1} \text{ l s}^{-1}$.

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 beljakovine, kot je serumski albumin.

Gadoterna kislina se hitro izloči (89 % po 6 urah, 95 % po 24 urah) v nespremenjeni obliki skozi ledvice z glomerulno filtracijo. Izločanje z blatom je zanemarljivo. Presnovki niso bili zaznani. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je razpolovni čas izločanja približno 1,6 ure. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem 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.

Pri 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 se odmerkih, genotoksičnosti ali vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

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

mleko.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

meglumin

2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetril)tetraacetna kislina (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

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 72 ur pri sobni temperaturi. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se kontrastno sredstvo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik; čas shranjevanja navadno ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je odpiranje zdravila potekalo v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10- in 20-mililitrske vial (napolnjene s 15 ali 20 ml raztopine) za enkratno uporabo iz brezbarvnega stekla tipa II, zaprte z zamaškom iz bromobutilne gume in pakirane v kartonsko škatlo po eno ali deset vial.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Odstranljiva nalepka za sledljivost na vialah mora biti pritrjena na bolnikovokartoteko, da je uporaba kontrastnega sredstva z gadolinijem natančno zabeležena. Zabeležiti je treba tudi uporabljeni odmerki. Če so v uporabi elektronske kartoteke za bolnike, je treba v bolnikovokartoteko vnesti ime kontrastnega sredstva, številko serije in uporabljeni odmerki.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržete v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanochemia Pharmazeutika GmbH
Landegger Straße 7
2491 Neufeld an der Leitha, Avstrija

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

H/23/02965/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 31. 1. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8. 5. 2024