

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вж. точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vueway 0,5 mmol/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 485,1 mg гадопикленол (еквивалентно на 0,5 mmol гадопикленол и на 78,6 mg гадолиний).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор

Среден осмолалитет при 37°C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0 - 7,8
Вискозитет при 20°C	12,5 mPa s
Вискозитет при 37°C	7,7 mPa s

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Vueway е показан при възрастни и деца на възраст 2 и повече години за ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) с контрастно усилване с цел подобряване на откриването и визуализацията на патологии с нарушаване на кръвно-мозъчната бариера (КМБ) и/или нарушения в съдовата система на:

- мозъка, гръбначния стълб и свързаните с тях тъкани на централната нервна система (ЦНС);
- черния дроб, бъбреците, панкреаса, гърдите, белите дробове, простатата и опорно-двигателната система.

Трябва да се използва само когато диагностичната информация е от съществено значение и не може да се получи с ЯМР без усилване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага само от обучени медицински специалисти с технически опит в извършването на ЯМР с усилване с гадолиний.

Дозировка

Препоръчителната доза Vueway е 0,1 ml/kg телесно тегло (BW) (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW), за да се осигури диагностично адекватен контраст при всички показания.

Дозата трябва да се изчисли въз основа на телесното тегло на пациента и не трябва да надвишава препоръчителната доза на килограм телесно тегло, описана подробно в тази точка.

В Таблица 1 по-долу е даден обема, който трябва да се приложи според BW.

Таблица 1: Обем Vueway, който трябва да се приложи според BW

BW килограми (kg)	Обем милилитри (ml)	КОЛИЧЕСТВО милимола (mmol)
10	1	0,5
20	2	1,0
30	3	1,5
40	4	2,0
50	5	2,5
60	6	3,0
70	7	3,5
80	8	4,0
90	9	4,5
100	10	5,0
110	11	5,5
120	12	6,0
130	13	6,5
140	14	7,0

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата. Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата за пациенти с каквато и да е степен на бъбречно увреждане. Гадопикленол трябва да се използва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (гломерулна филтрация (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) и при пациенти в периперативния период на чернодробна трансплантация след внимателна оценка на съотношението полза/риск и ако диагностичната информация е от съществено значение и не може да се получи с ЯМР без контрастно усилване (вж. точка 4.4). Ако се налага да се използва гадопикленол, дозата не трябва да надвишава 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW). Не трябва да се използва повече от една доза при сканиране. Поради липсата на информация за многократно приложение гадопикленол инжекционен разтвор не трябва да се прилага многократно, освен ако интервалът между инжекциите е най-малко 7 дни.

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата за пациенти с чернодробно увреждане. Препоръчва се повишено внимание, особено в случай на периперативен период на чернодробна трансплантация (вж. „Бъбречно увреждане“ по-горе).

Педиатрична популация (на възраст 2 и повече години)

Препоръчителната и максимална доза Vueway е 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) за всички показания. Не трябва да се използва повече от една доза при сканиране.

Безопасността и ефикасността на Vueway при деца на възраст под 2 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Лекарственият продукт е само за интравенозно приложение.

Препоръчителната доза се прилага интравенозно като болус инжекция с приблизително 2 ml/sec, последвана от промиване с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор чрез ръчно инжектиране или чрез електрически инжектор.

Интравенозното приложение на контрастното вещество трябва при възможност да се извършва в легнало положение на пациента. Тъй като опитът показва, че повечето нежелани лекарствени реакции възникват в рамките на минути след прилагане, пациентът трябва да бъде държан под наблюдение по време на и след приложението в продължение на най-малко половин час (вж. точка 4.4).

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Педиатрична популация

При деца трябва да се използва Vueway във флакони със спринцовка за еднократна употреба с обем, адаптиран към количеството за инжектиране, за да има по-добра прецизност по отношение на инжектирания обем.

Получаване на изображения

ЯМР с контрастно усилване може да започне след инжектирането в зависимост от използваните пулсови секвенции и протокола за изследване. Оптимално усилване на сигнала обикновено се наблюдава по време на артериалната фаза и в рамките на период от около 15 минути след инжектиране. Секвенциите, претеглени според времето на лонгитудинална релаксация (T1), са особено подходящи за изследвания с контрастно усилване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Гадопикленол не трябва да се прилага интратекално. Сериозни, животозастрашаващи и с летален изход случаи, предимно с неврологични реакции (напр. кома, енцефалопатия, гърчове), са съобщавани при интратекално приложение на контрастни вещества на базата на гадолиний.

Трябва да се приложат обичайните предпазни мерки при изследване с ЯМР, като изключване на пациенти с пейсмейкър, феромагнитни съдови клипсове, инфузионни помпи, нервни стимулатори, кохлеарни имплананти или съмнение за наличие на интракорпорални метални чужди тела, особено в окото.

ЯМР изображенията, получени с този лекарствен продукт, трябва да се анализират и интерпретират само от медицински специалисти, обучени в разчитането на изображения от ядрено-магнитен резонанс с усилване с гадолиний.

Липсват или има ограничени клинични данни за ефективността на гадопикленол за образно изследване на ЦНС при пациенти с възпалителни, инфекциозни, автоимунни или

демиелинизиращи заболявания (като множествена склероза), пациенти с остър или хроничен инфаркт или пациенти с интрамедуларни лезии на гръбначния стълб.

Също така липсват или има ограничени клинични данни за ефективността на гадопикленол за образно изследване на тялото при пациенти с възпалителни, инфекциозни и автоимунни заболявания, включително остър/хроничен панкреатит, възпалително заболяване на червата, възпалителни заболявания в областта на главата и шията и ендометриоза.

Потенциал за свръхчувствителност или анафилактични реакции

- Както и при други контрастни вещества, съдържащи гадолиний, могат да възникнат реакции на свръхчувствителност, включително животозастрашаващи. Реакциите на свръхчувствителност могат да бъдат алергични (описвани като анафилактични реакции, когато са сериозни) или неалергични. Те могат да възникват незабавно (по-малко от 60 минути) след инжектиране или да бъдат забавени (до 7 дни). Анафилактичните реакции настъпват веднага и могат да бъдат фатални. Те не зависят от дозата, могат да настъпят дори след първата доза на продукта и често са непредвидими.
- По време на изследването е необходимо наблюдение от лекар. Ако възникнат реакции на свръхчувствителност, приложението на контрастното вещество трябва незабавно да се прекрати и ако е необходимо, трябва да се приложи специфична терапия. Поради това трябва да се поддържа венозен достъп по време на цялото изследване. За да може в случай на спешност да се реагира незабавно, е необходимо наличието на подходящи лекарства (напр. епинефрин и антихистамини), ендотрахеална тръба и респиратор.
- Рискът от реакция на свръхчувствителност може да бъде по-висок при пациенти с анамнеза за предходна реакция към контрастни вещества, съдържащи гадолиний, за бронхиална астма или алергия.

Бъбречно увреждане и нефрогенна системна фиброза (НСФ)

Преди приложение на гадопикленол всички пациенти трябва да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция чрез провеждане на лабораторни изследвания.

Съобщава се за случаи на нефрогенна системна фиброза (НСФ), свързана с използването на някои контрастни вещества, съдържащи гадолиний, при пациенти с остро или хронично тежко бъбречно увреждане (гломерулна филтрация (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Пациенти, подложени на чернодробна трансплантация, са изложени на особено висок риск, тъй като честотата на остра бъбречна недостатъчност е висока в тази група. Поради възможната поява на НСФ при употреба на гадопикленол, при пациенти с тежко бъбречно увреждане и при пациенти в периперативния период на чернодробна трансплантация той трябва да се използва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и ако диагностичната информация е от съществено значение и не може да се получи с ЯМР без контрастно усилване.

Провеждането на хемодиализа скоро след прилагане на гадопикленол може да е от полза за отстраняването на гадопикленол от организма. Няма данни, които да подкрепят започването на хемодиализа за предотвратяване или лечение на НСФ при пациенти, които все още не са подложени на хемодиализа.

Старческа възраст

Тъй като бъбречният клирънс на гадопикленол може да е нарушен при пациенти в старческа възраст, особено важно е пациентите на възраст над 65 години да бъдат изследвани за бъбречна дисфункция. Необходимо е повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Гърчове

Както при другите контрастни вещества, съдържащи гадолиний, е необходимо повишено внимание при пациенти с понижен гърчов праг. Цялата апаратура и всички лекарства, необходими за овладяване на гърчове, възникващи по време на ЯМР изследване, трябва да бъдат предварително подготвени за използване.

Екстравазация

Необходимо е повишено внимание по време на приложение, за да се избегне екстравазация. В случай на екстравазация, инжектирането трябва да се спре незабавно. В случай на локални реакции трябва да се извърши оценка и лечение, ако е необходимо.

Сърдечносъдово заболяване

При пациенти с тежко сърдечносъдово заболяване гадопикленол трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението полза/риск, тъй като към този момент няма налични данни.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 15 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващи лекарствени продукти, които трябва да се вземат предвид

Бета-блокери, вазоактивните вещества, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, ангиотензин II рецепторните антагонисти намаляват ефективността на механизмите за сърдечносъдова компенсация при нарушения на кръвното налягане. Лекарят трябва да получи информация преди инжектиране на гадопикленол за съпътстващия прием на тези лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните за употребата на контрастни вещества на базата на гадолиний, включително гадопикленол, при бременни жени са ограничени. Елементът гадолиний може да премине през плацентата. Не е известно дали експозицията на гадолиний е свързана с нежелани ефекти върху фетуса. Проучванията при животни показват преминаване през плацентата в ниска степен и не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Vueway не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква приложение на гадопикленол.

Кърмене

Контрастните вещества, съдържащи гадолиний, се екскретират в кърмата в много малки количества. При клинични дози не се очакват ефекти при кърмачето поради малкото количество, екскретирано в кърмата, и слабата абсорбция от червата. Продължаването или преустановяването

на кърменето за период от 24 часа след приложение на Vueway трябва да бъде по преценка на лекаря и майката кърмачка.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват нарушение на фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vueway не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране, главоболие, гадене, студенина на мястото на инжектиране, умора и диария.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 по-долу представя нежелани реакции въз основа на клинични изпитвания, включващи 1 047 участници с експозиция на гадопикленол от 0,05 ml/kg BW (еквивалентно на 0,025 mmol/kg BW) до 0,6 ml/kg BW (еквивалентно на 0,3 mmol/kg BW).

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по СОК (системо-органен клас) и по честота според следните указания: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 2: Нежелани лекарствени реакции, съобщени след приложение на гадопикленол

Системо-органен клас	Честота	
	Чести	Нечести
Нарушения на имунната система	-	Свръхчувствителност*
Нарушения на нервната система	Главоболие	Дисгеузия
Стомашно-чревни нарушения	-	Диария, гадене, болка в корема, повръщане
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране**	Умора, усещане за топлина

* Включително реакции от бърз тип (алергичен дерматит, еритем, диспнея, дисфония, стягане в гърлото, дразнене в гърлото, парестезия в устата и зачервяване) и реакции от забавен тип (периорбитален едем, подуване, обрив и сърбеж).

** Реакция на мястото на инжектиране включва следните термини: болка на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, студенина на мястото на инжектиране, топлина на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране и еритем на мястото на инжектиране.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Свръхчувствителност

Реакциите от бърз тип включват една или повече реакции, които се проявяват едновременно или последователно, и които са най-често кожни, респираторни и/или съдови реакции. Всяка една от

тях може да бъде предупредителен признак за започващ шок и много рядко може да доведе до смърт.

Нефрогенна системна фиброза (НСФ)

Има съобщения за случаи на НСФ с други контрастни вещества, съдържащи гадолиний (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация (на възраст 2 и повече години)

В клиничното проучване са включени общо 80 педиатрични пациенти на възраст 2 и повече години.

Профилът на безопасност на гадопикленол в тази популация не показва никакви конкретни съображения, свързани с безопасността, в сравнение с възрастни.

Общо 31 нежелани събития, възникващи по време лечението (TEAE), са наблюдавани по време на и/или след приложение на гадопикленол при 14 пациенти (17,5%). Има съобщения за дванадесет TEAE в кохортата с образно изследване на ЦНС и 2 в кохортата с образно изследване на тяло. От тези TEAE 1 реакция при 1 пациент (1,25%) от кохортата с образно изследване на ЦНС се счита за свързана с гадопикленол.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Максималната дневна единична доза, изпитвана при хора, е 0,6 ml/kg BW (еквивалентно на 0,3 mmol/kg BW), което съответства на 6 пъти препоръчителната доза.

Към настоящия момент не са съобщени признаци на интоксикация от предозиране.

Гадопикленол може да бъде отстранен чрез хемодиализа. Липсват обаче данни, че хемодиализата е подходяща за предотвратяване на нефрогенна системна фиброза (НСФ).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: парамагнитни контрастни вещества, АТС код: V08CA12.

Гадопикленол е парамагнитно средство за ядрено-магнитен резонанс (ЯМР).

Механизъм на действие

Ефектът на контрастно усилване се медира от гадопикленол, който е макроцикличен нейонен комплекс на гадолиний, чиято активна част повишава скоростта на релаксация на водните протони в близост до него в тялото, водейки до повишаване на интензитета (яркостта) на сигнала на тъканите.

Когато се постави в магнитно поле (пациент в апарат за ЯМР), гадопикленол скъсява T_1 и T_2 времената на релаксация в таргетните тъкани. Степента, до която дадено контрастно вещество

може да повлияе върху скоростта на релаксация на тъканната вода ($1/T_1$ или $1/T_2$), се нарича релаксивност (r_1 или r_2).

Гадопикленол показва висока релаксивност във вода (вж. Таблица 3) поради своята химична структура, тъй като може да обменя две водни молекули, които са свързани с гадолиний, в съответствие с координационно му число, в допълнение към четирите азотни и трите кислородни атома на карбоксилните групи на хелата гадопикленол. Това обяснява защо гадопикленол, прилаган като половината от дозата гадолиний, в сравнение с други неспецифични контрастни вещества, съдържащи гадолиний, може да осигури същото контрастно усилване.

Таблица 3: Релаксивност при 37°C за гадопикленол

Магнитно поле	r_1 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)		
	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Релаксивност във вода	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Релаксивност в биологична среда	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Клинична ефикасност и безопасност

Две основни проучвания включват възрастни пациенти, подложени на ЯМР с гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) и ЯМР с гадобутрол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW). Първото проучване (Проучване 1; PICTURE) включва 256 пациенти с известни или силно подозирани лезии в ЦНС с фокални области на нарушение на КМБ (напр. първични и вторични тумори). Най-голямата част от пациентите (72%) са имали мозъчни тумори, 20% са имали метастази в мозъка или в гръбначния стълб, а 8% са имали друга патология.

Другото проучване (Проучване 2; PROMISE) включва 304 пациенти с известни или подозирани нарушения или лезии в други части на тялото (8% в главата и шията, 28% в гръдния кош, 35% в корема, 22% в таза и 7% в опорно-двигателната система) въз основа на резултати от предходна процедура за образно изследване като КТ или ЯМР. Най-често срещаната патология са тумори на гърдата (23%) и чернодробни тумори (21%).

Първичната крайна точка е била оценка на визуализацията на лезиите, базирана на 3 съвместни критерия (очертане на граници, вътрешна морфология и степен на контрастно усилване), извършена от трима независими заслепени специалисти в разчитането на изображения и 4-точкова скала. Средните скорове за всеки от 3-те съвместни критерия за визуализация на лезии е изчислена като сбор от скоровете за до 3 най-представителни лезии, разделена на броя на лезиите.

И двете проучвания са показали:

- Превъзходство на комбинирания (сдвоен) неусилен ЯМР/контрастно усилен ЯМР с гадопикленол спрямо неусиления ЯМР (предходен) за всичките 3 критерия за визуализация на лезии ($p < 0,0001$ и за тримата специалисти в разчитането на изображения, сдвоени t-тестове за съвпадащи лезии).
- Неинфериорност на гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) спрямо гадобутрол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW) ($p < 0,0001$ и за тримата специалисти в разчитането на изображения, сдвоени t-тестове за съвпадащи лезии).

Сборният анализ на първичния резултат за тримата специалисти в разчитането на изображения и за всеки критерий за визуализация на лезии също демонстрира неинфериорност на гадопикленол при 0,05 mmol/kg спрямо гадобутрол при 0,1 mmol/kg и в двете проучвания, както е показано в Таблица 4 по-долу.

Таблица 4: Визуализация на лезии – Разчитане извън центъра за изследване – цялата анализирана група

	n пациенти	средна стойност по LS (SE)			95% ДИ разлика	p-стойност
		Гадопикленол	Гадобутрол	Разлика		
Проучване 1 (PICTURE)						
Очертаване на границы	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Вътрешна морфология	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Степен на контрастно усилване	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Проучване 2 (PROMISE)						
Очертаване на границы	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Вътрешна морфология	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Степен на контрастно усилване	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546
ДИ: доверителен интервал; LS: метод на най-малките квадрати; SE: стандартна грешка.						

ДИ: доверителен интервал; LS: метод на най-малките квадрати; SE: стандартна грешка.

Вторичните оценени критерии включват количествени оценки (съотношение контраст/шум, съотношение лезия/мозък (фон) и процент на усилване на лезията), диагностично предпочитание като цяло и въздействие върху лечението на пациента.

В Проучване 1 съотношението лезия/мозък и процентът на усилване на лезията са статистически значимо по-високи с гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) в сравнение с гадобутрол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW) за тримата специалисти в разчитането на изображения. Съотношението контраст/шум е статистически значимо по-високо за двама специалисти в разчитането на изображенията. В Проучване 2 процентът на усилване на лезията е значително по-висок за гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) в сравнение с гадобутрол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW) и не се наблюдава статистически значима разлика за съотношението лезия/фон.

Показателите за визуализация на лезии (напр. копървични крайни точки и количествени оценки, като съотношение контраст/шум, съотношение лезия/мозък (фон) и процент на усилване на лезията) са оценени при всички лезии, идентифицирани от специалисти в разчитането на изображения, независимо от техния размер, при повече от 86% от пациентите в проучването по отношение на ЦНС и при повече от 81% от пациентите в проучването по отношение на тялото, които не са имали повече от 3 лезии. При останалите пациенти с повече от 3 видими лезии е избрано подмножество от 3-те най-представителни лезии за оценка на копървичните крайни точки. Поради това при тези пациенти допълнителните лезии не са оценявани. Следователно техническата възможност за визуализация на лезии и за двете контрастни вещества не може да се екстраполира за лезиите, които не са избрани.

Във всяко проучване диагностичното предпочитание като цяло е оценено чрез глобално съответстващи двойки (разчитане на изображенията от двата ЯМР, оценени един до друг) от трима допълнителни заслепени специалисти в разчитането на изображения. Резултатите са обобщени в Таблица 5 по-долу. В Проучване 1 повечето специалисти в разчитането на изображения са изразили предпочитание към изображения, получени с гадопикленол. В Проучване 2 повечето специалисти в разчитането на изображения не са изразили диагностично предпочитание между изображения, получени с гадопикленол и с гадобутрол.

Таблица 5: Резултати по диагностични предпочитания като цяло за Проучване 1 (ЦНС) и Проучване 2 (тяло)

	Разчитащ специалист	N	Предпочетен гадопикленол	Без предпочитания	Предпочетен гадобутрол	p-стойност*
Проучване 1 (ЦНС)	4	241	108 (44,8%)	98 (40,7%)	35 (14,5%)	< 0,0001
	5	241	131 (54,4%)	52 (21,6%)	58 (24,1%)	< 0,0001
	6	241	138 (57,3%)	56 (23,2%)	47 (19,5%)	< 0,0001
Проучване 2 (Тяло)	4	276	36 (13,0%)	216 (78,3%)	24 (8,7%)	0,1223
	5	276	40 (14,5%)	206 (74,6%)	30 (10,9%)	0,2346
	6	276	33 (12,0%)	228 (82,6%)	15 (5,4%)	0,0079

* Рангов тест на Wilcoxon.

За промяна в плана за лечение на пациентите се съобщава след прилагане на гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) съответно при 23,3% и 30,1% от пациентите в Проучване 1 и Проучване 2.

Анализът по подгрупи в Проучване 1 разкрива, че планът за лечение е можело да бъде променен при 64% от 22-мата пациенти, за които изследователят счита, че не могат да бъдат оценени (или степента на глиалния тумор не може да бъде определена) въз основа на ЯМР без усилване, 28% от 81 пациенти с диагноза злокачествено заболяване и около 12% от 111 пациенти с диагноза незлокачествено заболяване.

В Проучване 2 планът за лечение е можело да бъде променен след ЯМР с гадопикленол при 41% от 22-мата пациенти с диагноза, която не е можело да бъде оценена въз основа на ЯМР без усилване, 32% от 165 пациенти с диагноза злокачествено заболяване и 14% от 64 пациенти с диагноза не-злокачествено заболяване.

Извършено е *post hoc* разчитане на всички изображения от двете основни проучвания при показания, свързани с ЦНС и тяло, по изцяло заслепен, несдвоен, рандомизиран начин. Наблюдавано е високо ниво на съответствие на откриваемостта на лезии между гадопикленол при 0,05 mmol/kg и гадобутрол при 0,1 mmol/kg на ниво лезия и ниво пациент. Резултатите са обобщени в Таблица 6 по-долу.

Таблица 6: Съответствие на откриваемостта на лезии между гадопикленол при 0,05 mmol/kg и гадобутрол при 0,1 mmol/kg

	Пълно съвпадение на ниво лезия*	Пълно съвпадение на ниво пациент*
Проучване 1 (ЦНС)	88,0% до 89,8%	84,3% до 86,0%
Проучване 2 (Тяло) общо	92,3% до 95,5%	81,3% до 85,0%
Глава и шия	89,5% до 100%	70,6% до 94,1%
Гръден кош	88,3% до 93,2%	69,8% до 73,2%
Таз	91,7% до 100%	87,5% до 94,6%
Коремна област	94,6% до 95,2%	84,0% до 87,2%
Опорно-двигателна система	100%	100%

* Диапазон на стойности според специалист в разчитането на изображения (3-ма специалисти в разчитането на изображения на регион)

Педиатрична популация

Едно изследователско проучване (Проучване 3) с единична доза гадопикленол (0,1 ml/kg BW, еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) е включвало 80 педиатрични пациенти на възраст от 2 до

17 години, като 60 пациенти са подложени на ЯМР на ЦНС и 20 пациенти са подложени на ЯМР на тялото.

Диагностичната ефикасност е оценена и не е установена разлика сред педиатричните възрастови групи.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Vueway в една или повече подгрупи на педиатричната популация при откриване и визуализация на нарушения или лезии със съмнение за нарушения в съдовата система в различни области на тялото за диагностични цели (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на гадопикленол (при хора) е 100%, тъй като той се прилага само интравенозно.

След интравенозна доза от 0,1 до 0,2 ml/kg BW (еквивалентно съответно на 0,05 и 0,1 mmol/kg BW), $C_{\max}$ е съответно $525 \pm 70 \mu\text{g/ml}$ и $992 \pm 233 \mu\text{g/ml}$.

$C_{\max}$ се повишава съответно 1,1-кратно, 1,1-кратно и 1,4-кратно, а AUC_{inf} се повишава съответно 1,5-кратно, 2,5-кратно и 8,7-кратно при пациенти с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане, след доза 0,2 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW).

Освен това се очаква повишаването на $C_{\max}$ и AUC_{inf} да бъде подобно при доза 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) въз основа на резултатите от популационните фармакокинетични симулации.

Разпределение

След интравенозно приложение гадопикленол се разпределя бързо в извънклетъчните течности. След доза 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) обемът на разпределение V_d е $12,9 \pm 1,7 \text{ l}$.

Свързването *in vitro* на ^{153}Gd -гадопикленол с човешките плазмени протеини е незначително и независимо от концентрацията на гадопикленол, тъй като ^{153}Gd -гадопикленол се свързва в 0,0-1,8% с човешките плазмени протеини и в 0,0-0,1% с човешките червени кръвни клетки.

Биотрансформация

Гадопикленол не се метаболизира.

Липсата на метаболизъм се потвърждава от *in vitro* данни, при използване на сборни човешки чернодробни микrozоми, инкубирани с ^{153}Gd -гадопикленол. След 120 минути $\geq 95\%$ от ^{153}Gd -гадопикленол остава в непроменена форма. Резултатите са подобни, когато топлинно инактивирани сборни човешки чернодробни микrozоми (отрицателни контроли) се инкубират с ^{153}Gd -гадопикленол, което показва, че ^{153}Gd -гадопикленол не се метаболизира.

Елиминиране

Гадопикленол се елиминира бързо в непроменена форма през бъбреците чрез гломерулна филтрация. След доза от 0,1 до 0,2 ml/kg BW (еквивалентно съответно на 0,05 и 0,1 mmol/kg BW), средният плазмен елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) при здрави доброволци с нормална бъбречна функция е съответно 1,5 и 1,7 часа, а клирънсът е съответно $100 \pm 10 \text{ ml/min}$ и $96 \pm 12 \text{ ml/min}$. Екскрецията с урината е основният път на елиминиране на гадопикленол, като приблизително 98%

от дозата се екскретира в урината след 48 часа, независимо от приложената доза.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетичният профил на гадопикленол е линеен в изследвания дозов диапазон (0,05 до 0,6 ml/kg BW, еквивалентно на 0,025 до 0,3 mmol/kg BW), без разлика между мъже и жени. Средната максимална концентрация (C_{max}) и площта под кривата (AUC_{inf}) нарастват пропорционално на дозата.

Педиатрична популация

Проведено е едно проучване фаза II (Проучване 3) с единична доза гадопикленол при 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW), което включва 60 педиатрични пациенти на възраст от 2 до 17 години, подложени на ЯМР на ЦНС.

Индивидуалните параметри, прогнозиран от популационния фармакокинетичен модел и нормализирани за BW, са сходни между възрастни и деца. Терминалният полуживот е 1,77 часа за възрастовата група 12-17 години, 1,48 часа за възрастовата група 7-11 години и 1,29 часа за възрастовата група 2-6 години. Медианата на клирънса варира от 0,08 l/h/kg (за възрастовата група 12-17 години) до 0,12 l/h/kg (за възрастовата група 2-11 години).

Фармакокинетиката на гадопикленол при деца на възраст от 2 до 17 години е сравнима с фармакокинетиката при възрастни.

Бъбречно увреждане и диализируемост

Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) се удължава при пациенти с бъбречно увреждане, което се увеличава със степента на бъбречното увреждане. При пациенти с лека ($60 \leq eGFR < 90$ ml/min), умерена ($30 \leq eGFR < 60$ ml/min) и тежка ($15 \leq eGFR < 30$ ml/min) степен на бъбречно увреждане, средният $T_{1/2}$ е съответно 3,3, 3,8 и 11,7 часа, а клирънсът е съответно 1,02, 0,62 и 0,17 ml/min/kg.

C_{max} се повишава съответно 1,1-кратно, 1,1-кратно и 1,4-кратно, а AUC_{inf} се повишава съответно 1,5-кратно, 2,5-кратно и 8,7-кратно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, след доза 0,2 ml/kg BW (еквивалентно на 0,1 mmol/kg BW).

Освен това се очаква повишаването на C_{max} и AUC_{inf} да бъде подобно при доза 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW) въз основа на резултатите от популационните фармакокинетични симулации.

Екскрецията с урината се забавя с увеличаване на степента на бъбречно увреждане. При пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане над 90% от приложената доза се открива в урината в рамките на 48 часа. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция около 84% от приложената доза се открива в урината в рамките на 5 дни.

При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD) 4-часова хемодиализа ефективно отстранява гадопикленол от плазмата, тъй като процентът на намаление на концентрациите в кръвта е 95% до 98% в края на първата сесия на хемодиализа.

Тегло

Ефектът на теглото е изследван с популационни фармакокинетични симулации при пациенти с BW в диапазон от 40 kg до 150 kg, получаващи доза гадопикленол 0,1 ml/kg BW (еквивалентно на 0,05 mmol/kg BW). Съотношенията на медианата на AUC_{inf} на гадопикленол между средностатистически здрав възрастен с тегло 70 kg и хора с тегло 40 kg и 150 kg е съответно 0,86 и

2,06. Съотношенията на плазмените концентрации 10, 20 и 30 минути след прилагане между средностатистически здрав възрастен с тегло 70 kg и хора с тегло 40 kg и 150 kg варират от 0,93 до 1,26.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Проучванията за токсичност при ювенилни животни не показват значими находки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Тетраксетан
Трометамол
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

За флакони:

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 24 часа при температура до 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва веднага, времето на съхранение по време на употреба и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 24 часа при 2°C до 8°C, освен ако отварянето не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

За флакони:

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

За предварително напълнени спринцовки:

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

3 ml инжекционен разтвор във флакон 10 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковка по 1.

7,5 ml инжекционен разтвор във флакон 10 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковки по 1 или 25

10 ml инжекционен разтвор във флакон 10 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковки по 1 или 25

15 ml инжекционен разтвор (във флакон 20 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковки по 1 или 25

30 ml инжекционен разтвор във флакон 50 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковка по 1

50 ml инжекционен разтвор във флакон 50 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковка от 1

100 ml инжекционен разтвор във флакон 100 ml (стъкло тип I) с еластомерна запушалка, в опаковка по 1

7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор в 15 ml пластмасова (полипропиленова) предварително напълнена спринцовка, градуирана през 0,5 ml, без игла, с еластомерна (бромобутилова) запушалка (бутало) и с еластомерна (бромобутилова) капачка на върха. Опаковка по 1 или груповая опаковка, съдържаща 10 (10 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки

7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор в 15 ml пластмасова (полипропиленова) предварително напълнена спринцовка, градуирана през 0,5 ml, с еластомерна (бромобутилова) запушалка (бутало) и с еластомерна (бромобутилова) капачка на върха, с комплект за приложение за ръчно инжектиране (един удължител за инфузионна система и един катетър), в опаковка по 1

7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор в 15 ml пластмасова (полипропиленова) предварително напълнена спринцовка, градуирана през 0,5 ml, с еластомерна (бромобутилова) запушалка (бутало) и с еластомерна (бромобутилова) капачка на върха, с комплект за приложение за Optistar Elite инжектор (един удължител за инфузионна система, един катетър и една празна пластмасова спринцовка 60 ml), в опаковка по 1

7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор в 15 ml пластмасова (полипропиленова) предварително напълнена спринцовка, градуирана през 0,5 ml, с еластомерна (бромобутилова) запушалка (бутало) и с еластомерна (бромобутилова) капачка на върха, с комплект за приложение за Medrad Spectris Solaris EP инжектор (един удължител за инфузионна система, един катетър и една празна пластмасова спринцовка 115 ml), в опаковка по 1

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не използвайте, ако продуктът, включително опаковката, е отворен или повреден.

Инжекционният разтвор трябва да се провери визуално преди употреба.

Разтвор с видими признаци на влошаване (например частици в разтвора, пукнатини на флакона) не трябва да се използва.

Преди и по време на употреба на продукта спазвайте правилата за безопасност, хигиена и асептика.

За флакони:

Запушалката на флакона трябва да се пробие само веднъж.

За предварително напълнени спринцовки:

Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако има признаци на изтичане.

Предварително напълнената спринцовка е само за еднократна употреба. Не се опитвайте да използвате повторно предварително напълнената спринцовка за еднократна употреба дори след почистване или стерилизиране.

Завийте стъблото на буталото в буталото на спринцовката. Важно е да завъртите и да натиснете стъблото на буталото с допълнителен $\frac{1}{2}$ оборот, така че буталото да може да се върти свободно. Преди да използвате предварително напълнената спринцовка, отстранете капачката на върха, като я завъртите.

Конекторът е съвместим с луер 6%.

Всички луер връзки трябва да бъдат внимателно затегнати на ръка, без да се затягат прекалено, за да се гарантира сигурна връзка и да се предотврати повреда на изделиято.

Преди да свържете с пациента, заредете напълно интравенозната линия и се уверете, че е обезвъздушена: дръжте спринцовката изправена и натиснете буталото, докато целият въздух се евакуира и на върха на иглата се появи течност, или тръбичката се напълни.

Точността на обема на дозата е проверена и съответства на ISO 7886-1.

Точността на приложената доза за спринцовки от 15 ml, градуирани през 0,5 ml, зависи от инжектирания обем. За обемен диапазон от 5 до 15 ml, тя може да варира до $\pm 0,6$ ml.

Когато се използва с електрически инжектор, следвайте инструкциите за употреба на инжектора.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли в края на изследването.

Отлепващият се етикет за проследимост върху флакона или предварително напълнената спринцовка трябва да бъде залепен в досието на пациента, за да се осигури възможност за точно документиране на използваното контрастно вещество, съдържащо гадолиний. Използваната доза също трябва да бъде записана. Ако се използват електронни досиета на пациентите, в тях трябва да бъдат записани името на продукта, номера на партидата и дозата.

Неизползваният лекарствен продукт и отпадъчните материали от него, както и предмети, които влизат в контакт с продукта при прилагането му чрез автоматична система за прилагане, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1773/001-025

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 декември 2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Франция

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Германия

Bracco Imaging S.p.A.
Bioindustry Park, Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- По искане на Европейската агенция по лекарствата;
- Винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на картонената опаковка (вторична опаковка) на флакон 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml и 100 ml за всички видове опаковки
Вторичната опаковка съдържа „Blue box“.

Текст на етикета на флакон (първична опаковка) 15 ml, 30 ml, 50 ml и 100 ml
Етикетът на флакона не съдържа „Blue box“.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vueway 0,5 mmol/ml инжекционен разтвор
гадопикленол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml разтвор съдържа 485,1 mg гадопикленол (еквивалентно на 0,5 mmol гадопикленол и на 78,6 mg гадолиний).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: тетракетан, трометамол, хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

На картонената опаковка:

Единична опаковка:

1 флакон 3 ml
1 флакон 7,5 ml
1 флакон 10 ml
1 флакон 15 ml
1 флакон 30 ml
1 флакон 50 ml
1 флакон 100 ml

Групова опаковка:

25 флакона 7,5 ml
25 флакона 10 ml
25 флакона 15 ml

На етикета на флакона:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Неприложимо

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Неприложимо

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неприложимо

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Италия
(лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1773/001 1 флакон 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 флакон 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 флакона 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 флакон 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 флакона 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 флакон 15 ml
EU/1/23/1773/007 25 флакона 15 ml

EU/1/23/1773/008 1 флакон 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 флакон 50 ml
EU/1/23/1773/010 1 флакон 100 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Неприложимо

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Текст на етикета на флакон (първичната опаковка) 3 ml, 7,5 ml и 10 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vueway 0,5 mmol/ml инжекция
гадопикленол
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Неприложимо

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. ДРУГО

Неприложимо

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на картонената опаковка (вторична опаковка) на предварително напълнена спринцовка 7,5 ml, 10 ml и 15 ml за единична опаковка и груповая опаковка
Вторичната опаковка съдържа „Blue box“.

Текст на етикета на предварително напълнена спринцовка (първична опаковка) 15 ml
Етикетът на предварително напълнената спринцовка не съдържа „Blue box“.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vueway 0,5 mmol/ml инжекционен разтвор
гадопикленол (gadopiclenol)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml разтвор съдържа 485,1 mg гадопикленол (еквивалентно на 0,5 mmol гадопикленол и на 78,6 mg гадолиний).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: тетракетан, трометамол, солна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

На външната картонена опаковка:

Единична опаковка:

1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml
1 предварително напълнена спринцовка 10 ml
1 предварително напълнена спринцовка 15 ml
1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml с комплект за приложение за ръчно инжектиране (удължител за инфузионна система + катетър)
1 предварително напълнена спринцовка 10 ml с комплект за приложение за ръчно инжектиране (удължител за инфузионна система + катетър)
1 предварително напълнена спринцовка 15 ml с комплект за приложение за ръчно инжектиране (удължител за инфузионна система + катетър)

1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml с комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (удължител за инфузионна система + катетър + празна спринцовка 60 ml)
1 предварително напълнена спринцовка 10 ml с комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (удължител за инфузионна система + катетър + празна спринцовка 60 ml)
1 предварително напълнена спринцовка 15 ml с комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (удължител за инфузионна система + катетър + празна спринцовка 60 ml)

1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml с комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (удължител за инфузионна система + катетър + празна спринцовка 115 ml)

1 предварително напълнена спринцовка 10 ml с комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (удължител за инфузионна система + катетър + празна спринцовка 115 ml)
1 предварително напълнена спринцовка 15 ml с комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (удължител за инфузионна система+ катетър + празна спринцовка 115 ml)

Групова опаковка:

10 предварително напълнени спринцовки 7,5 ml
10 предварително напълнени спринцовки 10 ml
10 предварително напълнени спринцовки 15 ml

На етикета на предварително напълнената спринцовка:
15 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

Неприложимо.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неприложимо.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Италия
(лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1773/011 1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml
EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) 1 предварително напълнени спринцовки 7,5 ml (групова опаковка)
EU/1/23/1773/013 1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml + комплект за приложение за ръчно инжектиране (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър)
EU/1/23/1773/014 1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml + комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър +1 спринцовка 60 ml)
EU/1/23/1773/015 1 предварително напълнена спринцовка 7,5 ml + комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (1 удължител за инфузионна система+ 1 катетър + 1 спринцовка 115 ml)
EU/1/23/1773/016 1 предварително напълнена спринцовка 10 ml
EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) 1 предварително напълнени спринцовки от 10 ml (групова опаковка)
EU/1/23/1773/018 1 предварително напълнена спринцовка 10 ml + комплект за приложение за ръчно инжектиране (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър)
EU/1/23/1773/019 1 предварително напълнена спринцовка 10 ml + комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър +1 спринцовка 60 ml)
EU/1/23/1773/020 1 предварително напълнена спринцовка 10 ml + комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър + 1 спринцовка 115 ml)
EU/1/23/1773/021 1 предварително напълнена спринцовка 15 ml
EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) 1 предварително напълнени спринцовки 15 ml (групова опаковка)
EU/1/23/1773/023 1 предварително напълнена спринцовка 15 ml + комплект за приложение за ръчно инжектиране (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър)
EU/1/23/1773/024 1 предварително напълнена спринцовка 15 ml + комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър +1 спринцовка 60 ml)
EU/1/23/1773/025 1 предварително напълнена спринцовка 15 ml + комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (1 удължител за инфузионна система + 1 катетър + 1 спринцовка 115 ml)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Текст на етикета на предварително напълнена спринцовка (първична опаковка) 7,5 ml и 10 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vueway 0,5 mmol/ml инжекция
гадопикленол
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Неприложимо

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

7,5 ml
10 ml

6. ДРУГО

Неприложимо

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Vueway 0,5 mmol/ml инжекционен разтвор гадопикленол (gadopiclenol)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, рентгенолог или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, рентгенолог или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vueway и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Vueway
3. Как ще Ви бъде прилаган Vueway
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vueway
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vueway и за какво се използва

Vueway е контрастно вещество, което подобрява контраста на изображенията, получени по време на изследвания с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Vueway съдържа активното вещество гадопикленол.

То подобрява визуализацията и очертаването на нарушени структури или лезии в определени части на тялото и помага при разграничаването между здрава и болна тъкан. Използва се при възрастни и деца (над 2 години).

Прилага се като инжекция във вената. Това лекарство е само за диагностични цели и се прилага само от медицински специалисти с опит в използването на ЯМР в клиничната практика.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Vueway

Vueway не трябва да Ви бъде прилаган

- ако сте алергични към гадопикленол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, рентгенолог или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Vueway:

- ако сте имали предходна реакция към което и да било контрастно вещество,
- ако имате астма,
- ако имате анамнеза за алергия (като сенна хрема, уртикария),
- ако бъбреците Ви не функционират нормално,
- ако сте имали гърчове (припадъци) или се лекувате за епилепсия,
- ако имате заболяване, засягащо сърцето или кръвоносните съдове.

Във всички тези случаи Вашият лекар ще реши дали предвиденото изследване е възможно или не. Ако Ви бъде приложен Vueway, Вашият лекар или рентгенолог ще вземе необходимите предпазни мерки и приложението на контрастното вещество ще бъде внимателно наблюдавано.

Вашият лекар или рентгенолог може да реши да Ви направи изследване на кръвта, за да провери дали бъбреците Ви функционират нормално, преди да вземе решение за употреба на Vueway, особено ако сте на възраст над 65 години.

Други лекарства и Vueway

Информирайте Вашия лекар или рентгенолог, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално, моля, информирайте Вашия лекар, рентгенолог или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали лекарства за сърдечни нарушения и нарушения на кръвното налягане, като например бета-блокери, вазоактивни вещества, инхибитори на ангиотензин-конвертиращ ензим (АСЕ), ангиотензин II рецепторни антагонисти.

Бременност и кърмене

Бременност

Гадопикленолът може да премине през плацентата. Не е известно дали засяга бебето. Уведомете Вашия лекар или рентгенолог, ако смятате, че сте бременна или може да забременеете, тъй като Vueway не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

Кърмене

Уведомете Вашия лекар или рентгенолог, ако кърмите или ще започнете да кърмите. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали да продължите или да прекъснете кърменето за период от 24 часа след прилагането на Vueway.

Шофиране и работа с машини

Vueway не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, ако се почувствате зле след изследването, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Vueway съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон от 15 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как ще Ви бъде прилаган Vueway

Vueway ще бъде инжектиран във вената Ви с помощта на малка игла от профилиран в тази област медицински специалист.

Vueway може да се прилага ръчно или посредством автоматичен инжектор.

Вашият лекар или рентгенолог ще определи дозата, която ще получите, и ще проследи инжектирането.

Обичайната доза 0,1 ml/kg телесно тегло е една и съща при възрастни и деца над 2 години.

При деца Вашият лекар или рентгенолог ще използва Vueway във флакони със спринцовка за еднократна употреба, за да може да има по-добра прецизност на инжектирания обем.

След инжектирането ще бъдете под наблюдение в продължение на поне 30 минути. Това е времето, през което могат да възникнат повечето нежелани реакции (като алергични реакции). Въпреки това в редки случаи реакции могат да настъпят след няколко часа или дни.

Употреба при пациенти с тежки бъбречни проблеми

Употребата на Vueway не се препоръчва при пациенти с тежки бъбречни проблеми. Въпреки това, ако се налага употреба, трябва да Ви бъде приложена само една доза Vueway по време на сканиране и не трябва да Ви бъде поставяна втора инжекция за период от най-малко 7 дни.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата, ако сте на възраст над 65 години, но може да Ви бъде направено изследване на кръвта, за да се провери дали бъбреците Ви функционират нормално.

Ако Ви е била приложена повече от необходимата доза Vueway

Много малко вероятно е да настъпи предозиране на Vueway, тъй като той ще Ви бъде приложен от обучен медицински специалист. Ако това се случи, Vueway може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа (пречистване на кръвта).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, рентгенолог или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След приложението на Vueway ще бъдете под наблюдение. Повечето нежелани реакции възникват в рамките на минути. Има малък риск да получите алергична реакция към това лекарство. Тези реакции могат да настъпят до седем дни след инжектиране. Подобни реакции могат да бъдат тежки и да доведат до шок (случай на алергична реакция, която би могла да застраши живота Ви).

Уведомете незабавно Вашия лекар, рентгенолог или медицински специалист, ако получите някоя от следните нежелани реакции, тъй като това може да са първите признаци на шок:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- замайване (ниско кръвно налягане)
- затруднено дишане
- обрив на кожата
- кашлица, кихане или хрема

Възможните нежелани реакции, които са наблюдавани по време на клиничните изпитвания с Vueway, са изброени по-долу според вероятността за тяхната поява:

Честота	Възможни нежелани реакции
Чести (може да засегнат 1 на 10 души)	Реакция на мястото на инжектиране* Главоболие
Нечести (може да засегнат 1 на 100 души)	Алергична реакция** Диария Гадене Умора Болка в корема Необичаен вкус в устата Усещане за топлина Повръщане

*Реакция на мястото на инжектиране включва: болка, подуване, усещане за студ, усещане за топлина, посиняване или зачервяване.

**Алергична реакция може да включва: възпаление на кожата, зачервяване на кожата, затруднено дишане, нарушение на гласа, стягане в гърлото, дразнене в гърлото, необичайно усещане в устата, временно зачервяване на лицето (ранни реакции) и подпухнали очи, подуване, обрив и сърбеж (късни реакции).

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (НСФ) (която причинява втвърдяване на кожата и може да засегне и меките тъкани и вътрешните органи) с друго контрастно вещество, съдържащо гадолиний, но не е съобщаван случай на НСФ с Vueway по време на клиничните проучвания.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vueway

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона или предварително напълнената спринцовка и върху картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство е бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

Не използвайте това лекарство, ако разтворът не е бистър или ако съдържа видими частици.

За флакони: Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 24 часа при температура до 25°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след отваряне.

За предварително напълнени спринцовки: Да не се замразява.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vueway

- Активно вещество: гадопикленол. Всеки ml от разтвора съдържа 485,1 mg гадопикленол (еквивалентно на 0,5 mmol гадопикленол и на 78,6 mg гадолиний).
- Други съставки: тетракетан, трометамол, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте точка 2 „Vueway съдържа натрий“

Как изглежда Vueway и какво съдържа опаковката

Това е бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор.

Предлага се в опаковки, включващи:

- 1 флакон, съдържащ 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml или 100 ml инжекционен разтвор.
- 25 флакона, съдържащи 7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор.
- 1 или 10 (10 x 1) предварително напълнени спринцовки, съдържащи 7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор.
- 1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор с комплект за приложение за ръчно инжектиране (един удължител за инфузионна система и един катетър).
- 1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор с комплект за приложение за инжектор Optistar Elite (един удължител за инфузионна система, един катетър и една празна пластмасова спринцовка 60 ml).
- 1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 7,5 ml, 10 ml или 15 ml инжекционен разтвор с комплект за приложение за инжектор Medrad Spectris Solaris EP (един удължител за инфузионна система, един катетър и една празна пластмасова спринцовка 115 ml).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Италия

Производител

Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Франция

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Германия

Bracco Imaging S.p.A.
Bioindustry Park, Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Италия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

За подробности как да използвате продукта вижте точка 6.6 „Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа“ от Кратката характеристика на продукта.