

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (odpovídá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolinia).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok

Průměrná osmolalita při 37 °C	850 mosm/kg H ₂ O
pH	7,0–7,8
Viskozita při 20 °C	12,5 mPa·s
Viskozita při 37 °C	7,7 mPa·s

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek Elucirem je indikován u dospělých a dětí ve věku od 2 let pro zvýšení kontrastu při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), ke zlepšení detekce a vizualizace patologických stavů s narušením hematoencefalické bariéry (BBB) a/nebo abnormální vaskularitou:

- mozku, páteře a souvisejících tkání centrálního nervového systému (CNS);
- jater, ledvin, slinivky břišní, prsou, plic, prostaty a muskuloskeletálního systému.

Má být používán, pouze pokud jsou diagnostické informace nepostradatelné a nelze je získat snímkováním magnetickou rezonancí (MRI) bez použití kontrastní látky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek mají podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci s odbornými zkušenostmi s prováděním magnetické rezonance po podání kontrastní látky gadolinia.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Elucirem je 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti), aby byl zajištěn diagnosticky přiměřený kontrast pro všechny indikace.

Dávka má být vypočítána na základě tělesné hmotnosti pacienta a nemá překračovat doporučenou dávku na kilogram tělesné hmotnosti uvedenou v tomto bodě.

V následující tabulce 1 je uveden objem, který má být podán podle tělesné hmotnosti.

Tabulka 1: Objem přípravku Elucirem, který má být podán podle tělesné hmotnosti

TĚLESNÁ HMOTNOST kilogramy (kg)	Objem mililitry (ml)	MNOŽSTVÍ milimoly (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

Starší osoby

Úprava dávkování není považována za potřebnou. U starších pacientů je třeba zvýšené obezřetnosti (viz bod 4.4 a 5.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřebná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a u pacientů v perioperačním období transplantace jater se gadopiklenol podává jen po pečlivém vyhodnocení poměru mezi rizikem a přínosem, jedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MRI bez použití kontrastní látky (viz bod 4.4). Jestliže je gadopiklenol nutné podat, je třeba, aby dávka nepřevýšila 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti). Během vyšetření se nepodává více než jedna dávka. Vzhledem k nedostatku informací o opakovaném podání není možné injekce gadopiklenolu opakovat dříve, než interval mezi injekcemi dosáhne alespoň 7 dní.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není úprava dávky považována za potřebnou. Doporučuje se obezřetnost, zejména v perioperačním období transplantace jater (viz výše „Pacienti s poruchou funkce ledvin“).

Pediatrická populace (2 roky a starší)

Doporučená a maximální dávka přípravku Elucirem je 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) pro všechny indikace. Během vyšetření se nepodává víc než jedna dávka.

Bezpečnost a účinnost přípravku Elucirem u dětí mladších 2 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek je určen pouze pro intravenózní podání.

Doporučená dávka se podává intravenózně jako bolusová injekce přibližně 2 ml za sekundu s následným propláchnutím injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) ruční injekcí nebo automatickým injektorem.

Při intravenózním podávání kontrastní látky má být pacient pokud možno v poloze vleže. Vzhledem k tomu, že zkušenosti ukazují, že většina nežádoucích účinků se projeví během několika minut po podání, má být pacient během podávání a ještě minimálně půl hodiny po něm pozorován (viz bod 4.4).

Pokyny k zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním viz bod 6.6.

Pediatrická populace

U dětí má být kvůli lepší přesnosti podaného objemu používán přípravek Elucirem v injekčních lahvičkách s jednorázovou injekční stříkačkou o objemu odpovídajícím množství, které má být injekčně podáno.

Pořízení snímků

Po podání injekce může být podle používaných pulzních sekvencí a protokolu vyšetření zahájeno snímkování MRI s kontrastní látkou. Optimální zesílení signálu je obecně pozorováno během arteriální fáze a přibližně 15 minut po injekci. Ke snímkování s kontrastní látkou jsou vhodné zejména sekvence vážené časem longitudinální relaxace (T1).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Gadopiklenol se nesmí používat intratekálně. Při intratekálním použití kontrastních látek na bázi gadolinia byly hlášeny závažné, život ohrožující a smrtelné případy, především s neurologickými reakcemi (např. kóma, encefalopatie, záchvaty).

Je nutno dodržovat obvyklá bezpečnostní opatření pro vyšetření MRI, jako je vyloučení pacientů s kardiostimulátory, s feromagnetickými cévními svorkami, s infuzními pumpami, s nervovými stimulátory, s kochleárními implantáty nebo s podezřením na cizí kovové předměty v těle, zejména v oku.

Snímky MRI pořízené po podání tohoto přípravku mají být vyhodnocovány a popisovány pouze zdravotnickými pracovníky vyškolenými v popisu snímků MRI po podání gadolinia.

Nejsou dostupné žádné nebo jen omezené klinické údaje o účinnosti gadopiklenolu při snímkování CNS u pacientů se zánětlivými, infekčními, autoimunitními nebo demyelinizačními poruchami (jako je roztroušená skleróza), u pacientů s akutním nebo chronickým infarktem nebo u pacientů s intramedulárními lézemi v páteři.

Nejsou dostupné ani žádné nebo jen omezené klinické údaje o účinnosti gadopiklenolu při snímkování těla u pacientů se zánětlivými, infekčními a autoimunitními stavy, např. akutní nebo chronické pankreatitidy, zánětlivého onemocnění střev, zánětlivých onemocnění hlavy a krku nebo endometriózy.

Potenciální hypersenzitivita nebo anafylaktické reakce

- Stejně jako u jiných kontrastních látek obsahujících gadolinium může dojít k hypersenzitivní reakci, která může být i život ohrožující. Hypersenzitivní reakce mohou být alergické (popisované

jako anafylaktické reakce, pokud jsou závažné) nebo nealergické. Může k nim docházet okamžitě po injekci (během méně než 60 minut) nebo opožděně (až 7 dnů). Anafylaktické reakce mohou nastat okamžitě a mohou být smrtelné. Nezávisí na dávce, mohou se vyskytnout i po první dávce přípravku a často jsou nepředvídatelné.

- Během snímkování je nutný dohled lékaře. Objeví-li se hypersenzitivní reakce, musí se podávání kontrastní látky okamžitě přerušit a podle potřeby se musí zahájit odpovídající léčba. Během celého vyšetření je tedy nutno udržovat venózní přístup. Musí být pohotově k dispozici vhodné léky (např. epinefrin a antihistaminika), endotracheální trubice a respirátor, aby bylo možno okamžitě zahájit naléhavá opatření.
- Riziko hypersenzitivní reakce může být vyšší u pacientů s předchozí reakcí na kontrastní látky obsahující gadolinium, s bronchiálním astmatem nebo s alergiemi.

Porucha funkce ledvin a nefrogenní systémová fibróza (NSF)

Před podáním gadopiklenolu se u všech pacientů doporučuje provést screeningové laboratorní vyšetření k odhalení poruchy funkce ledvin.

Existují zprávy o nefrogenní systémové fibróze (NSF) v souvislosti s podáním některého z kontrastních přípravků obsahujících gadolinium u pacientů s těžkou, akutní nebo chronickou poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Zvláštní riziko je u pacientů podstupujících transplantaci jater vzhledem k vysokému výskytu akutního selhání ledvin v této skupině. Vzhledem k možnosti výskytu NSF se u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater gadopiklenol podává jen po pečlivém vyhodnocení poměru mezi rizikem a přínosem, jedná-li se o zcela nepostradatelnou diagnostickou informaci, nedosažitelnou pomocí MRI bez použití kontrastní látky.

Hemodialýza krátce po podání gadopiklenolu může být vhodným postupem k jeho odstranění z těla. Neexistují důkazy na podporu zahájení hemodialýzy k prevenci nebo k léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu dosud nepodstupují.

Starší pacienti

Vzhledem k možnému zhoršení ledvinové clearance gadopiklenolu u starších osob je zvláště důležité provádět u pacientů starších 65 let screeningové vyšetření k odhalení poruchy funkce ledvin. U pacientů s poruchou funkce ledvin je nutná obezřetnost (viz bod 4.2).

Záchvatovitá onemocnění

Stejně jako je tomu při použití jiných kontrastních látek obsahujících gadolinium, jsou u pacientů se sníženým prahem záchvatů nutná zvláštní opatření. Veškeré vybavení a léky proti záchvatům během snímkování magnetickou rezonancí musejí být předem připraveny k použití.

Extravazace

Během podávání je nutná opatrnost, aby nedošlo k extravazaci. V případě extravazace musí být injekce okamžitě ukončena. V případě lokálních reakcí má být podle potřeby provedeno vyšetření a následná léčba.

Kardiovaskulární onemocnění

U pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním má být gadopiklenol podáván pouze po pečlivém zvážení poměru rizik a přínosů, protože dosud nejsou dostupné žádné údaje.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 15 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžná léčba, kterou je třeba vzít v úvahu

Účinnost mechanismů kardiiovaskulární kompenzace při poruchách krevního tlaku snižují: betablokátory, vazodilatorní látky, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a antagonisté receptoru angiotenzinu II. Před podáním gadopiklenolu tak musí lékař ověřit, zda pacient souběžně neužívá některý z těchto léčivých přípravků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití kontrastních látek na bázi gadolinia včetně gadopiklenolu u těhotných žen jsou omezené. Gadopiklenol může procházet placentou. Není známo, zda je expozice gadolinu spojena s nežádoucími účinky na plod. Studie na zvířatech prokázaly malý přenos placentou a nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Elucirem lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje podání gadopiklenolu.

Kojení

Kontrastní přípravky obsahující gadolinium jsou ve velmi malých množstvích vylučovány do mateřského mléka (viz bod 5.3). V klinických dávkách se neočekávají žádné účinky na dítě vzhledem k malému množství vylučovanému do mléka a omezenému vstřebávání ze střeva. Rozhodnutí, zda po podání Eluciremu v kojení pokračovat nebo ho na 24 hodin přerušit, je na lékaři a kojící matce.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují narušení fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Elucirem nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly bolest v místě vpichu, bolest hlavy, nauzea, pocit chladu v místě vpichu, únava a průjem.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V následující tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí účinky na základě klinických studií zahrnujících 1047 subjektů, kterým byl podán gadopiklenol v rozmezí od 0,05 ml na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 0,025 mmol na kg tělesné hmotnosti) do 0,6 ml na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 0,3 mmol na kg tělesné hmotnosti).

Nežádoucí účinky jsou v tabulce níže uvedeny podle třídy orgánových systémů a podle následující četnosti: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené po podání gadopiklenolu

Třída orgánových systémů	Frekvence	
	Časté	Méně časté
Poruchy imunitního systému	–	Hypersenzitivita*
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Dysgeuzie
Gastrointestinální poruchy	–	Průjem, nauzea, bolest břicha, zvracení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu**	Únava, pocit horka

* Okamžité reakce (alergická dermatitida, erytém, dyspnoe, dysfonie, sevření hrdla, podráždění hrdla, parestézie úst a návaly horka) i opožděné reakce (periorbitální edém, otok, vyrážka a svědění).

** Reakce v místě vpichu zahrnuje bolest v místě vpichu, otok v místě vpichu, pocit chladu v místě vpichu, pocit tepla v místě vpichu, hematom v místě vpichu a erytém v místě vpichu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita

Okamžité reakce jsou účinky, které se projevují současně nebo postupně, a ke kterým nejčastěji patří kožní, respirační a vaskulární reakce. Každá známka může být varovným příznakem počínajícího šoku a ve velmi vzácných případech může vést k úmrtí.

Nefrogenní systémové fibrózy (NSF)

U jiných kontrastních látek obsahujících gadolinium byly hlášeny izolované případy NSF (viz bod 4.4).

Pediatrická populace (2 roky a starší)

Do klinické studie bylo zařazeno celkem 80 pediatrických pacientů ve věku od 2 let.

Ve srovnání s dospělými nevykazoval bezpečnostní profil gadopiklenolu u této populace žádné zvláštní bezpečnostní riziko.

U 14 pacientů (17,5 %) se během nebo případně po podání gadopiklenolu vyskytlo celkem 31 nežádoucích příhod během léčby (TEAE). Dvanáct nežádoucích příhod TEAE bylo hlášeno v kohortě CNS a 2 v kohortě Tělo.

Z těchto nežádoucích příhod TEAE byla 1 příhoda u 1 pacienta (1,25 %) z kohorty CNS považována za související s gadopiklenolem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Maximální jednorázová denní dávka ověřovaná u lidí byla 0,6 ml na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 0,3 mmol na kg tělesné hmotnosti), což odpovídá šestinásobku doporučené dávky.

Dosud nebyly hlášeny žádné známky intoxikace z předávkování.

Gadopiklenol může být odstraněn hemodialýzou. Nebyl však podán důkaz, že by hemodialýza byla vhodná k prevenci nefrogenní systémové fibrózy (NSF).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paramagnetické kontrastní látky, ATC kód: V08CA12.

Gadopiklenol je paramagnetická látka pro magnetickou rezonanci (MRI).

Mechanismus účinku

Účinek zvyšující kontrast je zprostředkován gadopiklenolem, což je makrocyclický neiontový komplex gadolinia, účinná frakce, která v těle zvyšuje relaxační rychlost vodních protonů v její blízkosti, a to vede ke zvýšení intenzity signálu (jasu) tkání.

Když je gadopiklenol umístěn do magnetického pole (pacient v přístroji MRI), zkracuje relaxační časy T_1 a T_2 v cílových tkáních. Míra, do jaké může kontrastní látka ovlivnit rychlost relaxace tkáňové vody ($1/T_1$ nebo $1/T_2$), se nazývá relaxivita (r_1 nebo r_2).

Gadopiklenol díky svému chemickému složení vykazuje vysokou relaxivitu ve vodě (viz tabulka 3), protože dokáže vyměnit dvě molekuly vody spojené s gadolнием a doplnit jimi své koordinační číslo, které zahrnuje čtyři atomy dusíku a tři atomy kyslíku z karboxylových funkcí chelátu gadopiklenolu. Tím se vysvětluje, proč gadopiklenol podávaný v poloviční dávce gadolinia ve srovnání s jinými nespecifickými kontrastními látkami obsahujícími gadolinium může poskytovat stejné zvýšení kontrastu.

Tabulka 3: Relaxivita při 37 °C pro gadopiklenol

Magnetické pole	r_1 (mmol ⁻¹ .las ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .las ⁻¹)		
	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Relaxivita ve vodě	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaxivita v biologickém prostředí	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinická účinnost a bezpečnost

Do dvou pivotních studií byli zařazeni dospělí pacienti podstupující snímkování MRI s gadopiklenolem v dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) a MRI s gadobutrolem v dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti). Do jedné studie (studie 1; PICTURE) bylo zařazeno 256 pacientů se známými nebo vysoce suspektními lézemi CNS s fokálními oblastmi narušené BBB (např. primární a sekundární nádory). Většina pacientů (72 %) měla nádory na mozku, 20 % mělo metastázy v mozku nebo v páteři a 8 % mělo jinou patologii.

Druhá studie (studie 2; PROMISE) zahrnovala 304 pacientů se známými abnormalitami nebo lézemi nebo s podezřením na ně v jiných oblastech těla (8 % v oblasti hlavy a krku, 28 % v oblasti hrudníku, 35 % v oblasti břicha, 22 % v oblasti pánve a 7 % v muskuloskeletálním systému), a to podle nálezu předchozího zobrazovacího vyšetření, např. CT nebo MRI. Nejčastější patologií byly nádory prsu (23 %) a nádory jater (21 %).

Hlavním cílovým parametrem bylo vyhodnocení vizualizace lézí podle 3 kritérií současně (ohraničení, vnitřní morfologie a stupeň zvýšení kontrastu) třemi nezávislými zaslepenými hodnotiteli na základě čtyřbodové stupnice. Pro každé ze 3 kritérií byl vypočítán aritmetický průměr skóre jako součet skóre pro maximálně 3 nejreprezentativnější léze vydělený počtem lézí.

V obou studiích byla prokázána:

- Superiorita kombinovaného snímkování MRI bez kontrastní látky a s gadopiklenolem jako kontrastní látkou (párové) oproti snímkování MRI bez kontrastní látky (před porovnáním) u všech 3 kritérií vizualizace lézí ($p < 0,0001$ u všech tří hodnotitelů, párové t-testy pro odpovídající léze).
- Non-inferiorita gadopiklenolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) oproti gadobutrolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) ($p < 0,0001$ u všech tří hodnotitelů, párové t-testy pro odpovídající léze).

Non-inferioritu gadopiklenolu při dávce 0,05 mmol/kg tělesné hmotnosti ve srovnání s gadobutrolem při dávce 0,1 mmol/kg tělesné hmotnosti prokázala v obou studiích také souhrnná analýza primárního výsledku za všechny tři hodnotitele a za každé kritérium vizualizace lézí, jak je uvedeno v tabulce 4 níže.

Tabulka 4: Vizualizace lézí – vyhodnocení mimo pracoviště – kompletní analytický soubor

	n pacientů	Průměr podle metody LS (SE)			Rozdíl při 95% CI	Hodnota p
		Gadopiklenol	Gadobutrol	Rozdíl		
Studie 1 (PICTURE)						
Ohraničení	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[−0,02; 0,05]	0,5025
Vnitřní morfologie	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[−0,01; 0,05]	0,2006
Stupeň zvýšení kontrastu	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Studie 2 (PROMISE)						
Ohraničení	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[−0,05; 0,04]	0,8987
Vnitřní morfologie	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[−0,05; 0,03]	0,6822
Stupeň zvýšení kontrastu	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[−0,05; 0,07]	0,8546
CI: interval spolehlivosti; LS: nejmenší čtverce; SE: směrodatná chyba.						

CI: interval spolehlivosti; LS: nejmenší čtverce; SE: směrodatná chyba.

Sekundárními hodnocenými kritérii byla kvantitativní hodnocení (poměr kontrastu k šumu, poměr léze k mozku (pozadí) a zvýraznění léze v procentuálním vyjádření), celková diagnostická preference a dopad na pacientovu léčbu.

Ve studii 1 byly poměr lézí k mozku a zvýraznění lézí v procentuálním vyjádření statisticky významně vyšší u gadopiklenolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) než u gadobutrolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) u všech 3 hodnotitelů. Poměr kontrastu k šumu byl statisticky významně vyšší u 2 hodnotitelů. Ve studii 2 bylo zvýraznění lézí v procentuálním vyjádření významně vyšší u gadopiklenolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) než u gadobutrolu při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti). U poměru léze k pozadí nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl.

Parametry vizualizace lézí (např. koprimární cílové parametry a kvantitativní hodnocení, jako je poměr kontrastu k šumu, poměr léze k mozku (pozadí) a zvýraznění léze v procentuálním vyjádření) byly hodnoceny u všech lézí identifikovaných zaslepenými hodnotiteli, nezávisle na jejich velikosti, u více než 86 % pacientů ve studii CNS a u více než 81 % pacientů ve studii Body (Tělo), kteří neměli více než 3 léze. U zbývajících pacientů, u nichž byly viditelné více než 3 léze, byla vybrána podskupina 3 nejreprezentativnějších lézí pro hodnocení koprimárních cílových parametrů. Proto u těchto pacientů nebyly další léze hodnoceny. V důsledku toho nelze u těchto nevybraných lézí extrapolovat technické možnosti vizualizace lézí pro obě kontrastní látky.

Celková diagnostická preference byla hodnocena u globálně sestavených párů odpovídajících snímků (vyhodnocení snímků z obou snímkování MRI hodnocených vedle sebe) dalšími třemi zaslepenými hodnotiteli v každé studii. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 5 níže. Ve studii 1 vyjádřila většina hodnotitelů preferenci pro snímky pořízené po podání gadopiklenolu. Ve studii 2 nevyjádřila většina

hodnotitelů žádnou diagnostickou preferenci mezi snímky pořízenými po podání gadopiklenolu a po podání gadobutrolu.

Tabulka 5: Výsledky celkové diagnostické preference pro studii 1 (CNS) a studii 2 (Tělo)

	Hodnotitel	n	Preference pro gadopiklenol	Bez preference	Preference pro gadobutrol	Hodnota p*
Studie 1 (CNS)	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
Studie 2 (Tělo)	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

* Wilcoxonův párový test.

Změna pacientova plánu léčby byla hlášena po podání gadopiklenolu v dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) u 23,3 % pacientů ve studii 1 a u 30,1 % pacientů ve studii 2.

Analýza podle dílčích skupin ve studii 1 ukázala, že plán léčby bylo možné změnit u 64 % z 22 pacientů, u nichž se zkoušející podle snímků z MRI bez kontrastní látky domníval, že diagnózu nelze posoudit (nebo že nelze určit stupeň gliového nádoru), u 28 % z 81 pacientů s maligní diagnózou a přibližně u 12 % ze 111 pacientů s nemaligní diagnózou.

Ve studii 2 bylo možné změnit plán léčby po vyhodnocení snímků z MRI po podání gadopiklenolu u 41 % z 22 pacientů s nevyhodnotitelnou diagnózou podle snímků z MRI bez podání kontrastní látky, u 32 % ze 165 pacientů s maligní diagnózou a u 14 % ze 64 pacientů s nemaligní diagnózou.

Post-hoc čtení všech snímků z obou klíčových studií pro CNS a tělesné indikace bylo provedeno plně zaslepeným, nepárovým, randomizovaným způsobem. Byla pozorována vysoká míra shody v detekci lézí mezi gadopiklenolem v dávce 0,05 mmol/kg a gadobutrolem v dávce 0,1 mmol/kg na úrovni léze i na úrovni pacienta. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 6 níže.

Tabulka 6: Shoda v detekci lézí mezi gadopiklenolem v dávce 0,05 mmol/kg a gadobutrolem v dávce 0,1 mmol/kg

	Dokonalá shoda na úrovni léze*	Dokonalá shoda na úrovni pacienta*
Studie 1 (CNS)	88,0 % až 89,8 %	84,3 % až 86,0 %
Studie 2 (Tělo) celkově	92,3 % až 95,5 %	81,3 % až 85,0 %
Hlava a krk	89,5 % až 100 %	70,6 % až 94,1 %
Hrudník	88,3 % až 93,2 %	69,8 % až 73,2 %
Pánev	91,7 % až 100 %	87,5 % až 94,6 %
Břicho	94,6 % až 95,2 %	84,0 % až 87,2 %
Svalová a kosterní soustava	100 %	100 %

* Rozsah hodnot podle hodnotitelů (3 hodnotitelé na oblast)

Pediatrická populace

Do jedné explorativní studie (studie 3) s jednorázovou dávkou gadopiklenolu (0,1 ml na kg tělesné hmotnosti, ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) bylo zařazeno 80 pediatrických pacientů ve věku od 2 do 17 let, z nichž 60 podstoupilo snímkování CNS magnetickou rezonancí a 20 snímkování těla magnetickou rezonancí.

Byla vyhodnocena diagnostická účinnost a nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi pediatrickými věkovými skupinami.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Elucirem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při detekci a vizualizaci poruch nebo lézí s podezřením na abnormální vaskularitu v různých oblastech těla pro diagnostické účely (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absolutní biologická dostupnost gadopiklenolu (u lidí) je 100 %, protože se podává pouze intravenózní cestou.

Po intravenózní dávce 0,1 až 0,2 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05, resp. 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) byla hodnota $C_{\max}$ 525 ± 70 µg/ml, resp. 992 ± 233 µg/ml.

Hodnota $C_{\max}$ se u pacientů s lehkou, středně těžkou, resp. těžkou poruchou funkce ledvin po dávce 0,2 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) zvýšila 1,1násobně, 1,1násobně, resp. 1,4násobně a plocha pod křivkou $AUC_{\inf}$ 1,5násobně, 2,5násobně, resp. 8,7násobně.

Na základě výsledků populačních farmakokinetických simulací se také očekává, že zvýšení hodnot $C_{\max}$ a $AUC_{\inf}$ bude podobné i při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti).

Distribuce

Gadopiklenol je po intravenózním podání rychle distribuován extracelulárními tekutinami.

Po podání dávky 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti) byl distribuční objem V_d $12,9 \pm 1,7$ l.

Vazba ^{153}Gd -gadopiklenolu *in vitro* na lidské plazmatické proteiny je zanedbatelná a nezávisí na koncentraci gadopiklenolu, neboť ^{153}Gd -gadopiklenol se váže na lidské plazmatické proteiny z 0,0–1,8 % a na lidské červené krvinky z 0,0–0,1 %.

Biotransformace

Gadopiklenol není metabolizován.

Neprobíhající metabolizace je potvrzena *in vitro* údaji za použití sdružených lidských jaterních mikrozomů inkubovaných ^{153}Gd -gadopiklenolem. Po 120 minutách bylo ≥ 95 % ^{153}Gd -gadopiklenolu v nezměněné formě. Podobné výsledky byly pozorovány i při inkubaci tepelně inaktivovaných sdružených lidských jaterních mikrozomů (negativních kontrol) ^{153}Gd -gadopiklenolem, což rovněž naznačuje, že ^{153}Gd -gadopiklenol není metabolizován.

Eliminace

Gadopiklenol se vylučuje rychle v nezměněné formě ledvinami glomerulární filtrací. Po podání dávky 0,1 až 0,2 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05, resp. 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) byl průměrný poločas biologického vylučování z plazmy ($t_{1/2}$) u zdravých dobrovolníků s normální funkcí ledvin 1,5, resp. 1,7 hodiny a clearance dosahovala 100 ± 10 ml/min, resp. 96 ± 12 ml/min. Vylučování močí je hlavní cestou eliminace gadopiklenolu, přičemž přibližně 98 % dávky se močí vyloučí po 48 hodinách bez ohledu na podanou dávku.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil gadopiklenolu je v rozsahu zkoumaných dávek (0,05 až 0,6 ml na kg tělesné hmotnosti, ekvivalent 0,025 až 0,3 mmol na kg tělesné hmotnosti) lineární bez rozdílu mezi muži a ženami. Průměrná maximální koncentrace ($C_{\max}$) a plocha pod křivkou (AUC_{inf}) se zvyšovaly úměrně dávce.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna studie fáze II (studie 3) s jednorázovou dávkou gadopiklenolu 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti), do které bylo zařazeno 60 pediatrických pacientů ve věku od 2 do 17 let, kteří podstoupili snímkování CNS magnetickou rezonancí.

Jednotlivé parametry predikované z farmakokinetického modelu populace a normalizované podle tělesné hmotnosti byly u dospělých i u dětí podobné. Terminální biologický poločas byl 1,77 hodiny ve věkové skupině 12–17 let, 1,48 hodiny ve věkové skupině 7–11 let a 1,29 hodiny ve věkové skupině 2–6 let. Medián clearance se pohyboval od 0,08 l/h/kg (ve věkové skupině 12–17 let) do 0,12 l/h/kg (ve věkové skupině 2–11 let).

Farmakokinetika gadopiklenolu u dětí ve věku od 2 do 17 let je srovnatelná s farmakokinetikou u dospělých.

Porucha funkce ledvin a možnost eliminace dialýzou

Biologický poločas ($t_{1/2}$) je u pacientů s poruchou funkce ledvin delší a prodlužuje se se stupněm poruchy funkce ledvin. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin ($60 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$), středně těžkou poruchou funkce ledvin ($30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) a těžkou poruchou funkce ledvin ($15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) byla průměrná doba $t_{1/2}$ 3,3; 3,8, resp. 11,7 hodin a clearance dosahovala 1,02; 0,62, resp. 0,17 ml/min/kg.

Hodnota $C_{\max}$ se u pacientů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin po podání dávky 0,2 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol na kg tělesné hmotnosti) zvýšila 1,1násobně, 1,1násobně, resp. 1,4násobně a plocha pod křivkou AUC_{inf} 1,5násobně, 2,5násobně, resp. 8,7násobně.

Na základě výsledků populačních farmakokinetických simulací se také očekává, že zvýšení hodnot $C_{\max}$ a AUC_{inf} bude podobné i při dávce 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti).

Vylučování močí je se zhoršující se poruchou funkce ledvin opožděné. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin bylo více než 90 % podané dávky zjištěno v moči během 48 hodin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bylo více než 84 % podané dávky zjištěno v moči během 5 dnů.

U pacientů s terminálním stadiem onemocnění ledvin (ESRD) bylo možné účinně odstranit gadopiklenol z plazmy čtyřhodinovou hemodialýzou, protože už na konci první hemodialýzy bylo procento poklesu koncentrace v krvi 95 až 98 %.

Tělesná hmotnost

Vliv tělesné hmotnosti byl zkoumán pomocí populačních farmakokinetických simulací u pacientů s tělesnou hmotností od 40 kg do 150 kg, kteří dostali dávku gadopiklenolu 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol na kg tělesné hmotnosti). Poměr mediánu plochy pod křivkou AUC_{inf} gadopiklenolu mezi typickým zdravým subjektem s tělesnou hmotností 70 kg a subjekty s tělesnou hmotností 40 kg a 150 kg byl 0,86, resp. 2,06. Poměr plazmatické koncentrace 10, 20 a 30 minut po

podání mezi typickým zdravým subjektem s tělesnou hmotností 70 kg a subjekty s tělesnou hmotností 40 kg až 150 kg se pohyboval od 0,93 do 1,26.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie toxicity na juvenilních zvířatech neodhalily žádné relevantní nálezy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tetraxetan
Trometamol
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Pro injekční lahvičky:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, odpovídá za dobu a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím uživatel a obvykle nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud otevření neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Pro injekční lahvičky:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Pro předplněné injekční stříkačky:

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

3 ml injekčního roztoku v 10ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 kusu.

7,5 ml injekčního roztoku v 10ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 nebo 25 kusech.

10 ml injekčního roztoku v 10ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 nebo 25 kusech.

15 ml injekčního roztoku ve 20ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení 1 nebo 25 kusech.

30 ml injekčního roztoku v 50ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 kusu.

50 ml injekčního roztoku v 50ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 kusu.

100 ml injekčního roztoku ve 100ml injekční lahvičce (sklo třídy I) s elastomerovou zátkou ve velikosti balení po 1 kusu.

7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku v 15ml plastové (polypropylenové) předplněné injekční stříkačce, odstupňované po 0,5 ml, bez jehly, s elastomerovou (brombutylovou) zarážkou pístu a uzavřené elastomerovým (brombutylovým) krytem hrotu . Velikost balení 1 kus nebo vícečetné balení obsahující 10 kusů předplněných injekčních stříkaček (10 balení po 1 kusu).

7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku v 15ml plastové (polypropylenové) předplněné injekční stříkačce, odstupňované po 0,5 ml, s elastomerovou (brombutylovou) zarážkou pístu a uzavřené elastomerovým (brombutylovým) krytem hrotu s aplikační sadou pro ruční injekci (jedna prodlužovací linka a jeden katétr) ve velikosti balení po 1 kusu.

7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku v 15ml plastové (polypropylenové) předplněné injekční stříkačce, odstupňované po 0,5 ml, s elastomerovou (brombutylovou) zarážkou pístu a uzavřené elastomerovým (brombutylovým) krytem hrotu s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (jedna prodlužovací linka, jeden katétr a jedna prázdná 60 ml plastová injekční stříkačka) ve velikosti balení po 1 kusu.

7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku v 15ml plastové (polypropylenové) předplněné injekční stříkačce, odstupňované po 0,5 ml, s elastomerovou (brombutylovou) zarážkou pístu a uzavřené elastomerovým (brombutylovým) krytem hrotu s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna prodlužovací linka, jeden katétr a jedna prázdná 115ml plastová injekční stříkačka) ve velikosti balení po 1 kusu.

Na trhu nemusí být k dispozici balení všech velikostí.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Nepoužívejte, pokud je přípravek včetně obalu otevřený nebo poškozený.

Injekční roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat.

Roztok s viditelnými známkami poškození (jako jsou částice v roztoku nebo prasklinky v injekční lahvičce) se nesmí používat.

Před použitím a během používání přípravku dodržujte zásady bezpečnosti a hygieny a aseptické techniky.

Pro injekční lahvičky:

Zátka injekční lahvičky má být propíchnuta pouze jednou.

Pro předplněné injekční stříkačky:

Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud vykazuje jakékoli známky netěsnosti.

Předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití. Předplněnou injekční stříkačku k jednorázovému použití nepoužívejte opakovaně ani po vyčištění nebo sterilizaci.

Našroubujte táhlo do pístu injekční stříkačky. Je důležité otočit táhlem o další ½ otáčky a zatlačit na něj, aby se píst mohl volně otáčet.

Před použitím předplněné injekční stříkačky odstraňte otáčením kryt hrotu.

Připojení je kompatibilní s konektorem luer 6%.

Všechny spojky luer je třeba jemně, avšak bez vyvinutí nadměrné síly utáhnout rukou, aby se zajistilo jejich bezpečné spojení a zabránilo se poškození zařízení.

Před připojením k pacientovi naplňte kompletně intravenózní linku a zkontrolujte, zda v ní není vzduch:

Držte injekční stříkačku vzpřímeně a tlačte píst dopředu, dokud se veškerý vzduch nevytlačí a na hrotu jehly se neobjeví tekutina nebo dokud nebude hadička naplněná.

Přesnost objemu dávky byla zkontrolována a je v souladu s normou ISO 7886-1.

Přesnost podané dávky pro injekční stříkačky o objemu 15 ml odstupňované po 0,5 ml závisí na podaném objemu. U objemu 5 až 15 ml se může lišit až o $\pm 0,6$ ml.

Při použití s automatickým injektorem postupujte podle návodu k použití injektoru.

Veškerý nepoužitý přípravek musí být na konci vyšetření zlikvidován.

Oddělitelnou část štítku z injekčních lahviček nebo z předplněných injekčních stříkaček je třeba vlepit do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán použitý kontrastní přípravek s obsahem gadolinia. Též je nutno poznamenat podanou dávku. Pokud vedete elektronickou zdravotnickou dokumentaci, zaznamenejte do ní název přípravku, číslo šarže a dávku.

Veškeré nepoužité dávky a odpad vzniklý při likvidaci a předměty, které přicházejí do styku s přípravkem při podávání tohoto přípravku automatickým aplikačním systémem musejí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1772/001-025

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 07/12/2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c (7) směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Text na krabičce (vnější obal) obsahující 3ml, 7,5ml, 10ml, 15ml, 30ml, 50ml a 100 ml injekční lahvičku pro všechny velikosti balení.

Na vnějším štítku je Blue box.

Text na vnitřním štítku (vnitřní obal) 15ml, 30ml, 50ml a 100ml injekční lahvičky.

Na vnitřním štítku Blue box není.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekční roztok
gadopiklenol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (odpovídá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolinia).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: tetraxetan, trometamol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Na vnějším obalu:

Balení po jednom kusu:

1 injekční lahvička 3 ml
1 injekční lahvička 7,5 ml
1 injekční lahvička 10 ml
1 injekční lahvička 15 ml
1 injekční lahvička 30 ml
1 injekční lahvička 50 ml
1 injekční lahvička 100 ml

Jiná balení:

25 injekčních lahviček po 7,5 ml
25 injekčních lahviček po 10 ml
25 injekčních lahviček po 15 ml

Na vnitřním štítku:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neuplatňuje se.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuplatňuje se.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Neuplatňuje se.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1772/001	1 injekční lahvička 3 ml
EU/1/23/1772/002	1 injekční lahvička 7,5 ml
EU/1/23/1772/003	25 injekčních lahviček po 7,5 ml
EU/1/23/1772/004	1 injekční lahvička 10 ml
EU/1/23/1772/005	25 injekčních lahviček po 10 ml
EU/1/23/1772/006	1 injekční lahvička 15 ml
EU/1/23/1772/007	25 injekčních lahviček po 15 ml
EU/1/23/1772/008	1 injekční lahvička 30 ml
EU/1/23/1772/009	1 injekční lahvička 50 ml
EU/1/23/1772/010	1 injekční lahvička 100 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Neuplatňuje se.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD - DATA ČITELNÁ OKEM
--

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Text na vnitřním štítku (vnitřní obal) 3ml, 7,5ml a 10ml injekční lahvičky.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Elucirem 0,5 mmol/ml injekce
gadopiklenol
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neuplatňuje se.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. JINÉ

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Text na krabičce (vnější obal) 7,5ml, 10ml a 15ml předplněné injekční stříkačky pro balení po jednom kusu a vícečetná balení.

Na vnějším štítku je Blue box.

Text na vnitřním štítku (vnitřní obal) 15ml předplněné injekční stříkačky.

Na vnitřním štítku Blue box není.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekční roztok
gadopiklenol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (odpovídá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolinia).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: tetraxetan, trometamol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Na vnějším obalu:

Balení po jednom kusu:

1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml

1 předplněná injekční stříkačka 10 ml

1 předplněná injekční stříkačka 15 ml

1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (prodlužovací linka + katétr)

1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (prodlužovací linka + katétr)

1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (prodlužovací linka + katétr)

1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (prodlužovací linka + katétr + prázdná 60ml injekční stříkačka)

1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (prodlužovací linka + katétr + prázdná 60ml injekční stříkačka)

1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (prodlužovací linka + katétr + prázdná 60ml injekční stříkačka)

1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (prodlužovací linka + katétr + prázdná 115ml injekční stříkačka)

1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (prodlužovací linka + katétr + prázdná 115ml injekční stříkačka)

1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (prodlužovací linka + katétr + prázdná 115ml injekční stříkačka)

Vícečetné balení:

10 předplněných injekčních stříkaček po 7,5 ml

10 předplněných injekčních stříkaček po 10 ml
10 předplněných injekčních stříkaček po 15 ml

Na vnitřním štítku:

15 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neuplatňuje se.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Neuplatňuje se.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1772/011	1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml
EU/1/23/1772/012	10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček po 7,5 ml (vícečetné balení)
EU/1/23/1772/013	1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (jedna prodlužovací linka + jeden katétr)
EU/1/23/1772/014	1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 60 ml plastová injekční stříkačka)
EU/1/23/1772/015	1 předplněná injekční stříkačka 7,5 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 115ml plastová injekční stříkačka)
EU/1/23/1772/016	1 předplněná injekční stříkačka 10 ml
EU/1/23/1772/017	10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček po 10 ml (vícečetné balení)
EU/1/23/1772/018	1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (jedna prodlužovací linka + jeden katétr)
EU/1/23/1772/019	1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 60 ml plastová injekční stříkačka)
EU/1/23/1772/020	1 předplněná injekční stříkačka 10 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 115ml plastová injekční stříkačka)
EU/1/23/1772/021	1 předplněná injekční stříkačka 15 ml
EU/1/23/1772/022	10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček po 15 ml (vícečetné balení)
EU/1/23/1772/023	1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro ruční injekci (jedna prodlužovací linka + jeden katétr)
EU/1/23/1772/024	1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 60 ml plastová injekční stříkačka)
EU/1/23/1772/025	1 předplněná injekční stříkačka 15 ml s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna prodlužovací linka + jeden katétr + jedna prázdná 115ml plastová injekční stříkačka)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
Text na vnitřním štítku (vnitřní obal) 7,5ml a 10ml předplněné injekční stříkačky.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Elucirem 0,5 mmol/ml injekce
gadopiklenol
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neuplatňuje se.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

7,5 ml
10 ml

6. JINÉ

Neuplatňuje se.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Elucirem 0,5 mmol/ml injekční roztok gadopiklenol

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky, je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, radiologa nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo radiologovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Elucirem a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Elucirem podán
3. Jak Vám bude přípravek Elucirem podán
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Elucirem uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Elucirem a k čemu se používá

Elucirem je kontrastní látka, která zvyšuje kontrast snímků pořizovaných při snímkování magnetickou rezonancí (MRI). Přípravek Elucirem obsahuje léčivou látku gadopiklenol.

Zlepšuje zobrazení a ohraničení abnormálních struktur nebo lézí v určitých částech těla a pomáhá rozlišovat mezi zdravou a nemocnou tkání.

Používá se u dospělých i u dětí (od 2 let včetně).

Podává se jako injekce do žíly. Tento léčivý přípravek je určen pouze pro diagnostické použití a bude podáván pouze zdravotnickými pracovníky se zkušenostmi v oboru klinického snímkování magnetickou rezonancí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Elucirem podán

Přípravek Elucirem Vám nesmí být podán

– jestliže jste alergický(á) na gadopiklenol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Elucirem se poraďte se svým lékařem, radiologem nebo lékárníkem, jestliže:

- už jste někdy měl(a) nějakou reakci na jakoukoli kontrastní látku,
- trpíte astmatem,
- měl(a) jste v minulosti nějakou alergii (například senná rýma nebo kopřivka),
- Vaše ledviny řádně nefungují,
- jste nedávno podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit transplantaci jater
- měl(a) jste někdy nějaké záchvaty (křeče) nebo se léčíte s epilepsií,
- máte onemocnění ovlivňující srdce nebo cévy.

Ve všech těchto případech lékař rozhodne, zda je zamýšlené vyšetření možné. Pokud Vám přípravek Elucirem bude podán, lékař nebo radiolog přijme potřebná opatření a podání bude pečlivě sledováno.

Před rozhodnutím o použití Eluciremu může lékař považovat za potřebné provést krevní test k ověření funkce ledvin, zejména u pacientů ve věku 65 let a starších.

Další léčivé přípravky a přípravek Elucirem

Informujte svého lékaře, radiologa nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zejména svého lékaře, radiologa nebo lékárníka informujte, zda neužíváte nebo jste v nedávné době neužíval(a) léky na srdeční poruchy nebo na poruchy krevního tlaku, např. betablokátory, vazodilatorní látky, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo antagonisty receptorů pro angiotenzin II.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Gadopiklenol může procházet placentou. Není známo, zda má vliv na dítě.

Informujte svého lékaře nebo radiologa, pokud se domníváte, že jste nebo byste mohla být těhotná, protože přípravek Elucirem nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Pokud kojíte nebo se chystáte kojit, řekněte o tom svému lékaři. Lékař s Vámi prodiskutuje, zda budete v kojení pokračovat nebo zda kojení po podání Eluciremu na 24 hodin přerušíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Elucirem nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pokud se ale po vyšetření nebudete cítit dobře, neříd'te a neobsluhujte stroje.

Přípravek Elucirem obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 15ml injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude přípravek Elucirem podán

Přípravek Elucirem Vám vyškolený zdravotnický pracovník podá malou jehlou přímo do žíly. Může být podán ručně nebo pomocí automatického injektoru.

Dávku, kterou dostanete, určí Váš lékař nebo radiolog, který také dohlédne na její podání. Obvyklá dávka 0,1 ml na kg tělesné hmotnosti je stejná u dospělých i u dětí od 2 let včetně.

U dětí bude lékař nebo radiolog používat přípravek Elucirem v injekčních lahvičkách s jednorázovou injekční stříkačkou kvůli podání přesnějšího objemu.

Po injekci Vás bude lékař minimálně 30 minut pozorovat. Většina nežádoucích reakcí (např. alergické reakce) se projevuje během této doby. Ve vzácných případech se ale reakce mohou projevit i po několika hodinách nebo dnech.

Použití u pacientů se závažnými ledvinovými potížemi

Použití Eluciremu se nedoporučuje u pacientů se závažnými problémy s ledvinami. Pokud je použití nezbytné, měla by Vám být během vyšetření podána pouze jedna dávka Eluciremu a další injekce nemá být podána dříve než za 7 dní.

Použití u starších osob

Jste-li ve věku 65 let a vyšším, není úprava dávky nutná, ale může být u Vás proveden krevní test k ověření funkce ledvin.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Elucirem, než jste měl(a)

Je vysoce nepravděpodobné, že Vám bude podána nadměrná dávka přípravku Elucirem, protože Vám ji bude podávat vyškolený zdravotnický pracovník. Pokud k tomu přesto dojde, lze přípravek Elucirem z těla vyloučit hemodialýzou (čištěním krve).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, radiologa nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Po podání přípravku Elucirem budete pod dohledem. Většina nežádoucích účinků se projeví během několika minut. Existuje malé riziko, že byste mohl(a) být na přípravek alergický (alergická). Tyto účinky se mohou projevit ihned, ale také až sedm dní po podání injekce. Takové reakce mohou být závažné a mohou způsobit šok (alergická reakce, která Vás může ohrozit na životě).

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři, radiologovi nebo zdravotnickému pracovníkovi, protože to mohou být první příznaky šoku:

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- točení hlavy (nízký krevní tlak)
- dechové obtíže
- vyrážka
- kašel, kýchání nebo rýma

Možné nežádoucí účinky, které byly pozorovány během klinických studií přípravku Elucirem, jsou uvedeny níže podle jejich pravděpodobnosti:

Frekvence	Možné nežádoucí účinky
Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)	Reakce v místě vpichu* Bolest hlavy
Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)	Alergická reakce** Průjem Pocit na zvracení Únava (vyčerpanost) Bolest břicha Pachuť v ústech Pocit tepla Zvracení

*Reakce v místě vpichu injekce zahrnuje bolest, otok, pocit chladu, pocit tepla, krevní podlitinu nebo zarudnutí kůže.

**Alergická reakce může zahrnovat zánět kůže, zarudnutí kůže, potíže s dýcháním, poruchu hlasu, sevření hrdla, podráždění hrdla, nezvyklý pocit v ústech, přechodné zčervenání obličeje (časná reakce) a oteklé oči, otoky, vyrážku a svědění (pozdější reakce).

Byly hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF) (způsobující ztvrdnutí kůže s možným poškozením měkkých tkání a vnitřních orgánů) v souvislosti s použitím jiných kontrastních přípravků obsahujících gadolinium. Během klinických studií přípravku Elucirem ale nebyl hlášen žádný případ NSF.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Elucirem uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky nebo předplněné injekční stříkačky a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek je čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud roztok není čirý nebo obsahuje viditelné částice.

Pro injekční lahvičky: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po otevření.

Pro předplněné injekční stříkačky: Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Elucirem obsahuje

- Léčivou látkou je gadopiklenol. Jeden ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (to odpovídá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolinia).
- Pomocnými látkami jsou tetraxetan, trometamol, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci. Viz bod 2 „Elucirem obsahuje sodík“.

Jaký přípravek Elucirem vypadá a co obsahuje toto balení

Je to čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

Dodává se v těchto baleních:

- 1 injekční lahvička se 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml nebo 100 ml injekčního roztoku.
- 25 injekčních lahviček po 7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku.
- 1 nebo 10 (10× 1) předplněných injekčních stříkaček po 7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku.
- 1 předplněná injekční stříkačka se 7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku s aplikační sadou pro ruční injekci (jedna prodlužovací linka a jeden katétr).
- 1 předplněná injekční stříkačka se 7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku s aplikační sadou pro injektor Optistar Elite (jedna prodlužovací linka, jeden katétr a jedna prázdná 60ml plastová injekční stříkačka).
- 1 předplněná injekční stříkačka se 7,5 ml, 10 ml nebo 15 ml injekčního roztoku s aplikační sadou pro injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna prodlužovací linka, jeden katétr a jedna prázdná 115 ml plastová injekční stříkačka).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francie

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

sa Guerbet nv
Tél/Tel: +32 2 726 21 10

Lietuva

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

България

Guerbet
Тел.: +33 1 45 91 50 00

Luxembourg/Luxemburg

sa Guerbet nv
Tél/Tel: +32 2 726 21 10

Česká republika

Diagnostic Pharmaceuticals a.s.
Tel: +420 241 431 122

Magyarország

Astromedic Kft
Tel.: +36-30-9444921

Danmark

Vingmed A/S
Tlf.: +45823365

Malta

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Deutschland

Guerbet GmbH
Tel: +49 6196 76 20

Nederland

Guerbet Nederland B.V.
Tel: +31 183 633 688

Eesti

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Norge

Guerbet
Tlf: +33 1 45 91 50 00

Ελλάδα

Syn Innovation Lab A.E.
Τηλ.: +30 216 9390105/177

Österreich

Guerbet Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 710 62 06

España

Laboratorios Farmacéuticos Guerbet S.A.
Tel: +34 915 04 50 00

Polska

Guerbet Poland Sp. z o.o
Tel.: +48 22 668 41 10

France

Guerbet France

Portugal

Martins & Fernandes S.A

Tél: +33 1 45 91 50 00

Hrvatska

Pharmacol d.o.o.

Tel: +385 1 4852 947

Ireland

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Ísland

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Italia

Guerbet S.p.A

Tel: +39 297 168 200

Κύπρος

Guerbet

Τηλ: +33 1 45 91 50 00

Latvija

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Tel: +351 21 75 73 215

România

ThreePharm SRL

Tel: +4 0265 268 670

Slovenija

Pharmacol d.o.o.

Tel: +385 1 4852 947

Slovenská republika

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Suomi/Finland

Grex Medical Oy

+358 50 3600 082

Sverige

Vingmed AB

Tel: +46 8 583 593 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podrobné informace o tom, jak přípravek používat, najdete v souhrnu údajů o přípravku v bodě 6.6
Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.