

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vueway 0,5 mmol/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 485,1 mg γαδοπικλενόλης (ισοδυναμεί με 0,5 mmol γαδοπικλενόλης και 78,6 mg γαδολίνιου).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο διάλυμα

Μέση οσμωτικότητα στους 37 °C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0–7,8
Ιξώδες στους 20 °C	12,5 mPa s
Ιξώδες στους 37 °C	7,7 mPa s

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Το Vueway ενδείκνυται σε ενήλικες και παιδιά από τη στιγμή της γέννησης για σκιαγραφικά ενισχυμένα απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) για τη βελτίωση της ανίχνευσης και της απεικόνισης παθολογιών με διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB) και/ή μη φυσιολογική αγγείωση:

- του εγκεφάλου, της σπονδυλικής στήλης και των σχετικών ιστών του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ),
- του ήπατος, των νεφρών, του παγκρέατος, του μαστού, του πνεύμονα, του προστάτη και του μυοσκελετικού συστήματος.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και δεν παρέχονται με μη ενισχυμένο MRI.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται μόνο από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας με τεχνική εμπειρία στην εκτέλεση απεικόνισης MRI ενισχυμένης με γαδολίνιο.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Vueway είναι 0,1 ml/kg σωματικού βάρους (ΣΒ) (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) προκειμένου να επιτευχθεί διαγνωστικά επαρκής σκιαγραφική αντίθεση για όλες τις ενδείξεις.

Η δόση θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το ΣΒ του ασθενούς και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη συνιστώμενη δόση ανά χιλιόγραμμο ΣΒ που παρουσιάζεται αναλυτικά στην παρούσα παράγραφο.

Στον Πίνακα 1 παρακάτω δεικνύεται ο όγκος που πρέπει να χορηγείται ανάλογα με το ΣΒ.

Πίνακας 1: Όγκος του Vueway που πρέπει να χορηγείται ανά ΣΒ

ΣΒ χιλιόγραμμο (kg)	Όγκος χιλιοστόλιτρα (ml)	Ποσότητα χιλιοστογραμμομόρια (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

Ηλικιωμένοι

Δε απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με οποιοδήποτε επίπεδο νεφρικής δυσλειτουργίας. Η γαδοπικλενόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) και σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους και αν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και δεν παρέχονται με μη σκιαγραφική απεικόνιση MRI (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η χρήση της γαδοπικλενόλης είναι απαραίτητη, η δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει το 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ). Δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάνω από μία δόση κατά τη διάρκεια μίας σάρωσης. Λόγω έλλειψης πληροφοριών για την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις γαδοπικλενόλης δε θα πρέπει να επαναλαμβάνονται, εκτός και αν μεταξύ των ενέσεων μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσοχή, ειδικά στην περίπτωση της περιεγχειρητικής περιόδου μεταμόσχευσης ήπατος (βλ. «νεφρική δυσλειτουργία» παραπάνω).

Παιδιατρικός πληθυσμός (από τη στιγμή της γέννησης)

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση του Vueway είναι 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) για όλες τις ενδείξεις. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πάνω από μία δόση στη διάρκεια μιας σάρωσης.

Λόγω της ανώριμης νεφρικής λειτουργίας σε νεογνά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και σε βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Vueway θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης, σε δόση που δεν υπερβαίνει τα 0,05 mmol/kg ΣΒ. Καθώς υπάρχει έλλειψη στοιχείων σχετικά με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις του Vueway δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται παρά μόνον εάν το διάστημα μεταξύ ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Το προϊόν προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση.

Η συνιστώμενη δόση χορηγείται ενδοφλεβίως ως ένεση bolus με ταχύτητα ροής περίπου 2 ml/sec ακολουθούμενη από έκπλυση με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) με χειροκίνητη ένεση ή εγχυτήρα ισχύος.

Η ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου πρέπει, αν είναι δυνατό, να γίνεται με τον ασθενή ξαπλωμένο. Καθώς η εμπειρία δείχνει ότι οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται εντός λεπτών μετά τη χορήγηση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της χορήγησης και μετά για τουλάχιστον μισή ώρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το Vueway σε φιαλίδια με σύριγγα μίας χρήσης με όγκο προσαρμοσμένο στην ποσότητα που πρόκειται να ενεθεί, για να υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια του ενιόμενου όγκου.

Λήψη απεικόνισης

Το σκιαγραφικά ενισχυμένο MRI μπορεί να ξεκινήσει μετά την ένεση, ανάλογα με τις ακολουθίες των παλμών που χρησιμοποιούνται και με το πρωτόκολλο της εξέτασης. Η βέλτιστη ενίσχυση σήματος παρατηρείται γενικά κατά την αρτηριακή φάση και μέσα σε διάστημα περίπου 15 λεπτών μετά την ένεση. Οι ακολουθίες σταθμισμένων διαμήκων χρόνων αποκατάστασης (T1) είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για σκιαγραφικά ενισχυμένες εξετάσεις.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η γαδοπικλενόλη δεν πρέπει να χορηγείται ενδοραχιαία. Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες περιπτώσεις, κυρίως με νευρολογικές αντιδράσεις (π.χ. κώμα, εγκεφαλοπάθεια, επιληπτικές κρίσεις), έχουν αναφερθεί με την ενδοραχιαία χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών με βάση το γαδολίνιο.

Πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις για την εξέταση MRI, όπως η εξαίρεση των ασθενών με βηματοδότες, σιδηρομαγνητικά κλιπ αγγείων, αντλίες έγχυσης, διεγέρτες νεύρων, κοχλιακά εμφυτεύματα, ή πιθανολογούμενα ενδοσωματικά μεταλλικά ξένα σώματα, ειδικά στους οφθαλμούς.

Οι εικόνες MRI που παράγονται με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να αναλύονται και να ερμηνεύονται μόνο από επαγγελματίες υγείας που έχουν εκπαιδευτεί στην ερμηνεία MRI ενισχυμένης με γαδολίνιο.

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα διερεύνησης της απόδοσης της γαδοπικλενόλης για την απεικόνιση του ΚΝΣ σε ασθενείς με φλεγμονώδεις, λοιμώδεις, αυτοάνοσες ή

απομυελινωτικές διαταραχές (όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), σε ασθενείς με οξύ ή χρόνιο έμφραγμα ή σε ασθενείς με ενδομυελικές βλάβες στη σπονδυλική στήλη.

Επίσης, δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα διερεύνησης της απόδοσης της γαδοπικλενόλης για την απεικόνιση σώματος σε ασθενείς με φλεγμονώδεις, λοιμώδεις και αυτοάνοσες παθήσεις, μεταξύ των οποίων η οξεία/χρόνια παγκρεατίτιδα, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, τα φλεγμονώδη νοσήματα στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου και η ενδομητρίωση.

Πιθανότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων

- Όπως ισχύει και για άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, μπορεί να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είναι απειλητικές για τη ζωή. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι είτε αλλεργικές (περιγράφονται ως αναφυλακτικές αντιδράσεις όταν είναι σοβαρές) είτε μη αλλεργικές. Μπορεί να εκδηλωθούν είτε άμεσα (σε λιγότερο από 60 λεπτά) μετά την ένεση, είτε καθυστερημένα (σε έως και 7 ημέρες). Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις εκδηλώνονται αμέσως και μπορεί να είναι θανατηφόρες. Είναι ανεξάρτητες από τη δόση, μπορεί να εκδηλωθούν ακόμη και ύστερα από την πρώτη δόση του προϊόντος, και είναι συχνά απρόβλεπτες.
- Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, είναι απαραίτητη η επίβλεψη από ιατρό. Εάν εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου πρέπει να διακοπεί αμέσως και, εάν είναι αναγκαίο, πρέπει να δοθεί ειδική θεραπεία. Επομένως, σε ολόκληρη τη διάρκεια της εξέτασης πρέπει να υπάρχει πρόσβαση σε φλέβα. Για να είναι εφικτή η λήψη άμεσων αντίμετρων σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης, θα πρέπει να υπάρχουν στην άμεση διάθεση του γιατρού κατάλληλα φάρμακα (π.χ. επινεφρίνη και αντιισταμινικά), ενδοτραχειακός σωλήνας και αναπνευστική συσκευή.
- Ο κίνδυνος αντίδρασης υπερευαισθησίας μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης αντίδρασης σε σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, βρογχικού άσθματος ή αλλεργίας.

Νεφρική δυσλειτουργία και νεφρογενής συστηματική ίνωση (ΝΣΙ)

Πριν από τη χορήγηση του γαδοπικλενόλης, συνιστάται όλοι οι ασθενείς να ελέγχονται για νεφρική δυσλειτουργία κάνοντας εργαστηριακούς ελέγχους.

Υπάρχουν αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ), η οποία σχετίζεται με τη χρήση ορισμένων σκιαγραφικών μέσων που περιέχουν γαδολίνιο σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$). Ασθενείς που υπόκεινται σε μεταμόσχευση ήπατος διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο, καθώς η πιθανότητα να προκύψει οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι υψηλή σε αυτή την ομάδα. Καθώς με τη γαδοπικλενόλη υπάρχει πιθανότητα εκδήλωσης ΝΣΙ, αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους και αν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και δεν παρέχονται με μη σκιαγραφική απεικόνιση MRI.

Η αιμοκάθαρση λίγο μετά τη χορήγηση της γαδοπικλενόλης ίσως είναι χρήσιμη στην απομάκρυνση της γαδοπικλενόλης από τον οργανισμό. Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποστηρίζουν την έναρξη αιμοκάθαρσης για πρόληψη ή θεραπεία της ΝΣΙ σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.

Ηλικιωμένοι

Καθώς η νεφρική κάθαρση της γαδοπικλενόλης μπορεί να είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους, είναι εξαιρετικά σημαντικό οι ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω να ελέγχονται για νεφρική δυσλειτουργία. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεογνά και βρέφη

Λόγω της ανώριμης νεφρικής λειτουργίας σε νεογνά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και σε βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Vueway θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης.

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που διερευνούν την απόδοση της γαδοπικλενόλης σε πρόωρα νεογνά.

Επιληπτικές κρίσεις

Όπως ισχύει και για άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μειωμένο ουδό για επιληπτικές κρίσεις. Όλος ο εξοπλισμός και τα φάρμακα που απαιτούνται για την αντιμετώπιση τυχόν ακούσιων μυϊκών σπασμών κατά τη διάρκεια της εξέτασης MRI πρέπει να διατίθενται εκ των προτέρων.

Εξαγγείωση

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση, για την αποφυγή εξαγγείωσης. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, η ένεση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Σε περίπτωση τοπικών αντιδράσεων, θα πρέπει να διενεργείται αξιολόγηση και να εφαρμόζεται θεραπεία, όπως απαιτείται.

Καρδιαγγειακή νόσος

Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο η γαδοπικλενόλη θα πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, επειδή μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 15 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που πρέπει να ληφθούν υπόψη

Οι βήτα-αποκλειστές, οι αγγειοδραστικές ουσίες, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II μειώνουν την αποτελεσματικότητα των μηχανισμών καρδιαγγειακής αντιστάθμισης των διαταραχών της αρτηριακής πίεσης. Ο ιατρός πρέπει να λαμβάνει πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη λήψη αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων, πριν από την ένεση της γαδοπικλενόλης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση σκιαγραφικών ουσιών με βάση το γαδολίνιο, συμπεριλαμβανομένης της γαδοπικλενόλης, σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Το γαδολίνιο μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό αν η έκθεση στο γαδολίνιο σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo. Μελέτες σε ζώα έδειξαν μικρή μεταφορά διαμέσου του πλακούντα και δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Vueway δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί τη χρήση γαδοπικλενόλης.

Θηλασμός

Τα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Σε κλινικές δόσεις, δεν αναμένονται επιπτώσεις στο βρέφος λόγω της μικρής ποσότητας που απεκκρίνεται στο γάλα και της μικρής απορρόφησης από το γαστρεντερικό. Η συνέχιση ή η διακοπή του θηλασμού για περίοδο 24 ωρών μετά τη χορήγηση του Vueway, θα πρέπει να εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του ιατρού και της θηλάζουσας μητέρας.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν μείωση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vueway δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης, κεφαλαλγία, ναυτία, ψυχρότητα στη θέση ένεσης, κόπωση και διάρροια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον πίνακα 2 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες με βάση κλινικές δοκιμές που περιλάμβαναν 1.083 άτομα που εκτέθηκαν σε γαδοπικλενόλη σε εύρος δόσης από 0,05 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,025 mmol/kg ΣΒ) έως 0,6 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,3 mmol/kg ΣΒ).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα ανά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) και ανά συχνότητα με τις παρακάτω κατευθυντήριες οδηγίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση γαδοπικλενόλης

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	
	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	-	Υπερευαισθησία*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Δυσγευσία
Γαστρεντερικές διαταραχές	-	Διάρροια, Ναυτία, Κοιλιακό άλγος, Έμετος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντίδραση στη θέση ένεσης**	Κόπωση, Αίσθηση θερμότητας

* Συμπεριλαμβανομένων άμεσων (αλλεργική δερματίτιδα, ερύθημα, δύσπνοια, δυσφωνία, συσφιγκτικό αίσθημα στον λαιμό, ερεθισμός του λαιμού, στοματική παραισθησία και ερυθρίαση) και καθυστερημένων (περικογχικό οίδημα, διόγκωση, εξάνθημα και κνησμός) αντιδράσεων.

** Η αντίδραση στη θέση ένεσης περιλαμβάνει τους ακόλουθους όρους: άλγος στη θέση ένεσης, οίδημα στη θέση ένεσης, ψυχρότητα στη θέση ένεσης, αίσθημα θερμότητας στη θέση ένεσης, αιμάτωμα στη θέση ένεσης και ερύθημα στη θέση ένεσης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Οι άμεσες αντιδράσεις περιλαμβάνουν μία ή περισσότερες επιδράσεις, που εμφανίζονται ταυτόχρονα ή διαδοχικά, οι οποίες είναι συνήθως δερματικές, αναπνευστικές και/ή αγγειακές αντιδράσεις. Κάθε ένδειξη μπορεί να αποτελεί προειδοποιητική ένδειξη για την έναρξη καταπληξίας (σοκ) η οποία πολύ σπάνια μπορεί να καταλήξει σε θάνατο.

Νεφρογενής συστηματική ίνωση (ΝΣΙ)

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά ΝΣΙ με άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε δύο κλινικές δοκιμές, συνολικά 80 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω και 36 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών έλαβαν μία ένεση γαδοπικλενόλης σε δόση 0,1 ml/kg ΣΒ (0,05 mmol/kg ΣΒ).

Σε σύγκριση με τους ενήλικες, το προφίλ ασφάλειας της γαδοπικλενόλης στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν υπέδειξε κάποια ιδιαίτερη ανησυχία για την ασφάλεια.

Συνολικά 69 Ανεπιθύμητα Συμβάντα που Εμφανίστηκαν Κατά τη Θεραπεία (TEAE) εκδηλώθηκαν σε 33 από 116 ασθενείς (28,4%) κατά τη χορήγηση και/ή μετά τη χορήγηση γαδοπικλενόλης.

Μεταξύ αυτών των TEAE, 2 συμβάντα σε 2 ασθενείς (1,7%), σε έναν ηλικίας κάτω των 2 ετών και σε έναν ηλικίας 9 ετών, θεωρήθηκαν ότι σχετίζονται με τη γαδοπικλενόλη (ερύθημα και κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέγιστη ημερήσια εφάπαξ δόση που δοκιμάστηκε σε ανθρώπους ήταν 0,6 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,3 mmol/kg ΣΒ), η οποία αντιστοιχεί σε 6 φορές τη συνιστώμενη δόση.

Μέχρι στιγμής δεν έχουν αναφερθεί ενδείξεις δηλητηρίασης από υπερδοσολογία.

Η γαδοπικλενόλη μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Εντούτοις, δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η αιμοκάθαρση είναι κατάλληλη για την πρόληψη της νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παραμαγνητικά σκιαγραφικά μέσα, κωδικός ATC: V08CA12.

Η γαδοπικλενόλη είναι ένας παραμαγνητικός παράγοντας για Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI).

Μηχανισμός δράσης

Το αποτέλεσμα της ενίσχυσης της σκιαγράφησης επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση της γαδοπικλενόλης, του μακροκυκλικού μη ιονικού συμπλόκου του γαδολινίου, το ενεργό τμήμα το οποίο ενισχύει τους ρυθμούς αποκατάστασης των πρωτονίων του ύδατος όταν βρίσκεται κοντά στο σώμα, με αποτέλεσμα την αύξηση της έντασης του σήματος (φωτεινότητα) των ιστών.

Όταν τοποθετείται σε μαγνητικό πεδίο (ασθενής σε μηχανήμα MRI), η γαδοπικλενόλη συντομεύει τους χρόνους αποκατάστασης T_1 και T_2 στους στοχευόμενους ιστούς. Ο βαθμός στον οποίο ένας σκιαγραφικός παράγοντας μπορεί να επηρεάσει τον ρυθμό αποκατάστασης του ιστικού ύδατος ($1/T_1$ ή $1/T_2$) ονομάζεται ικανότητα αποκατάστασης (r_1 ή r_2).

Η γαδοπικλενόλη παρουσιάζει υψηλή ικανότητα αποκατάστασης στο ύδωρ (βλ. Πίνακα 3) λόγω της χημικής της δομής, επειδή μπορεί να ανταλλάξει δύο μόρια ύδατος, τα οποία συνδέονται με το γαδολίνιο για να συμπληρώσει τον αριθμό σύνταξης του, επιπλέον των τεσσάρων ατόμων αζώτου και των τριών ατόμων οξυγόνου των λειτουργικών ομάδων καρβοξυλίου της χηλικής ένωσης της γαδοπικλενόλης. Αυτό εξηγεί ότι, η γαδοπικλενόλη χορηγούμενη στη μισή δόση γαδολινίου μπορεί να παράσχει την ίδια σκιαγραφική ενίσχυση συγκριτικά με άλλα μη ειδικά σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο.

Πίνακας 3: Ικανότητα αποκατάστασης στους 37 °C για τη γαδοπικλενόλη

	r_1 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)		
Μαγνητικό πεδίο	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Ικανότητα αποκατάστασης στο ύδωρ	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Ικανότητα αποκατάστασης σε βιολογικό μέσο	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε δύο βασικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε MRI με γαδοπικλενόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) και MRI με γαδοβουτρόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,1 mmol/kg ΣΒ). Σε μία μελέτη (Μελέτη GDX-44-010, PICTURE) συμπεριλήφθηκαν 256 ασθενείς που παρουσίαζαν γνωστές ή εξαιρετικά πιθανολογούμενες βλάβες του ΚΝΣ με εστιακές περιοχές διάσπασης του BBB (π.χ. πρωτογενείς και δευτερογενείς όγκους). Η πλειονότητα των ασθενών (72%) παρουσίασε όγκους του εγκεφάλου, το 20% είχε μεταστάσεις στον εγκέφαλο ή τη σπονδυλική στήλη και το 8% παρουσίασε άλλες παθολογίες.

Στην άλλη μελέτη (Μελέτη GDX-44-011, PROMISE) συμπεριλήφθηκαν 304 ασθενείς με γνωστές ή πιθανολογούμενες ανωμαλίες ή βλάβες σε άλλες περιοχές του σώματος (8% στην κεφαλή και τον τράχηλο, 28% στον θώρακα, 35% στην περιοχή της κοιλιάς, 22% στην πύελο και 7% στο μυοσκελετικό σύστημα) αμφότερες με βάση τα αποτελέσματα προηγούμενης απεικονιστικής διαδικασίας, όπως CT ή MRI. Οι συχνότερες παθολογίες ήταν όγκοι του μαστού (23%) και όγκοι του ήπατος (21%).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αξιολόγηση της απεικόνισης της βλάβης, με βάση 3 συν-κριτήρια (οριοθέτηση των ορίων, εσωτερική μορφολογία και βαθμός σκιαγραφικής ενίσχυσης) από τρεις ανεξάρτητους αναλυτές τυφλοποιημένων μελετών, χρησιμοποιώντας κλίμακα 4 σημείων. Ο μέσος όρος των βαθμολογιών για κάθε ένα από τα 3 συν-κριτήρια απεικόνισης των βλαβών υπολογίστηκε ως το άθροισμα των βαθμολογιών για έως και 3 πιο αντιπροσωπευτικές βλάβες διαιρεμένο με τον αριθμό των βλαβών.

Αμφότερες οι μελέτες κατέδειξαν:

- Υπεροχή του συνδυασμού μη ενισχυμένης/σκιαγραφικά ενισχυμένης MRI (σε ζεύγη) με γαδοπικλενόλη έναντι της μη ενισχυμένης MRI (προ) και για τα 3 κριτήρια απεικόνισης των βλαβών ($p < 0,0001$ και για τους τρεις αναλυτές, δοκιμασίες t κατά ζεύγη σε αντίστοιχες βλάβες).

- Μη κατωτερότητα της γαδοπικλενόλης στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) έναντι της γαδοβουτρόλης στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,1 mmol/kg ΣΒ) ($p < 0,0001$ και για τους τρεις αναλυτές, δοκιμασίες t κατά ζεύγη σε αντίστοιχες βλάβες).

Η συγκεντρωτική ανάλυση του πρωτογενούς αποτελέσματος για τους τρεις αναλυτές και για κάθε κριτήριο απεικόνισης των βλαβών κατέδειξε επίσης σε αμφότερες τις μελέτες τη μη κατωτερότητα της γαδοπικλενόλης στο 0,05 mmol/kg έναντι της γαδοβουτρόλης στο 0,1 mmol/kg, όπως φαίνεται στον πίνακα 4 παρακάτω.

Πίνακας 4: Απεικόνιση Βλαβών - Μη Επιτόπιες Μετρήσεις - Πλήρες Σετ Αναλύσεων

		Μέση τιμή LS (SE)			95% CI διαφορά	τιμή p
	n ασθενείς	Γαδοπικλενόλη	Γαδοβουτρόλη	Διαφορά		
Μελέτη GDX-44-010 (PICTURE)						
Οριοθέτηση ορίων	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[−0,02 ; 0,05]	0,5025
Εσωτερική μορφολογία	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[−0,01 ; 0,05]	0,2006
Βαθμός σκιαγραφικής ενίσχυσης	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01 ; 0,09]	0,0172
Μελέτη GDX-44-011 (PROMISE)						
Οριοθέτηση ορίων	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[−0,05 ; 0,04]	0,8987
Εσωτερική μορφολογία	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[−0,05 ; 0,03]	0,6822
Βαθμός σκιαγραφικής ενίσχυσης	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[−0,05 ; 0,07]	0,8546

CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης, LS: Ελάχιστα Τετράγωνα, SE: Τυπικό Σφάλμα.

CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης, LS: Ελάχιστα Τετράγωνα, SE: Τυπικό Σφάλμα.

Τα δευτερεύοντα κριτήρια που αξιολογήθηκαν περιλάμβαναν ποσοτικές αξιολογήσεις (Λόγος Αντίθεσης προς Θόρυβο, Λόγος Βλάβης προς Εγκέφαλο (υπόστρωμα) και ποσοστό ενίσχυσης βλαβών), συνολική διαγνωστική προτίμηση και επίπτωση στη διαχείριση του ασθενούς.

Στη Μελέτη GDX-44-010, ο Λόγος Βλάβης προς Εγκέφαλο και το ποσοστό ενίσχυσης βλαβών ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα με τη γαδοπικλενόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδύναμο με 0,05 mmol/kg ΣΒ) σε σύγκριση με τη γαδοβουτρόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδύναμο με 0,1 mmol/kg ΣΒ) και για τους 3 αναλυτές. Ο Λόγος Αντίθεσης προς Θόρυβο ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος για 2 αναλυτές. Στη Μελέτη GDX-44-011, το ποσοστό ενίσχυσης βλαβών ήταν σημαντικά υψηλότερο για τη γαδοπικλενόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδύναμο με 0,05 mmol/kg ΣΒ) σε σύγκριση με τη γαδοβουτρόλη στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδύναμο με 0,1 mmol/kg ΣΒ) και δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για τον Λόγο Βλάβης προς Υπόστρωμα.

Οι παράμετροι απεικόνισης των βλαβών (π.χ., συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία και ποσοτικές αξιολογήσεις όπως Λόγος Αντίθεσης προς Θόρυβο, Λόγος Βλάβης προς Εγκέφαλο (υπόστρωμα) και ποσοστό ενίσχυσης βλαβών) αξιολογήθηκαν σε όλες τις βλάβες που αναγνωρίστηκαν από τους τυφλοποιημένους αναλυτές, ανεξαρτήτως του μεγέθους τους, σε παραπάνω από το 86% των ασθενών στη μελέτη ΚΝΣ και σε παραπάνω από το 81% των ασθενών στη μελέτη Σώματος, που δεν είχαν παραπάνω από 3 βλάβες. Στους υπόλοιπους ασθενείς με παραπάνω από 3 ορατές βλάβες, επιλέχθηκε ένα υποσύνολο 3 πιο αντιπροσωπευτικών βλαβών για την αξιολόγηση των συμπρωτευόντων καταληκτικών σημείων. Επομένως, σε αυτούς τους ασθενείς δεν αξιολογήθηκαν επιπλέον βλάβες. Κατά συνέπεια, η

τεχνική ικανότητα απεικόνισης των βλαβών και για τα δύο σκιαγραφικά μέσα δεν προεκβάλλονται για εκείνες τις μη επιλεγμένες βλάβες.

Η γενική διαγνωστική προτίμηση αξιολογήθηκε συνολικά κατά ζεύγη (η ανάλυση εικόνων από αμφότερες τις απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού αξιολογήθηκε τοποθετώντας τις εικόνες δίπλα-δίπλα) από τρεις επιπλέον αναλυτές τυφλοποιημένων μελετών σε κάθε μελέτη. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 5 παρακάτω. Στη Μελέτη GDX-44-011, κατά πλειοψηφία οι αναλυτές εξέφρασαν την προτίμησή τους για τις εικόνες που αποκτήθηκαν με γαδοπικλενόλη. Στη Μελέτη GDX-44-010, κατά πλειοψηφία οι αναλυτές δεν εξέφρασαν διαγνωστική προτίμηση μεταξύ των εικόνων που αποκτήθηκαν με γαδοπικλενόλη και των εικόνων που αποκτήθηκαν με γαδοβουτρόλη.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα σχετικά με τη γενική διαγνωστική προτίμηση για τη Μελέτη GDX-44-010 (ΚΝΣ) και τη Μελέτη GDX-44-011 (Σώμα)

	Αναλυτής	N	προτίμηση γαδοπικλενόλης	Καμία προτίμηση	προτίμηση γαδοβουτρόλης	τιμή p*
Μελέτη GDX-44-010 (ΚΝΣ)	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
Μελέτη GDX-44-011 (Σώμα)	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

* Προσημικός βαθμολογικός έλεγχος του Wilcoxon.

Μετά τη χορήγηση γαδοπικλενόλης στο 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδύναμο με 0,05 mmol/kg ΣΒ) αναφέρθηκε αλλαγή στο σχέδιο θεραπείας του ασθενούς σε ποσοστό 23,3% και σε ποσοστό 30,1% των ασθενών στη Μελέτη GDX-44-010 και στη Μελέτη GDX-44-011, αντίστοιχα. Η ανάλυση ανά υποομάδα στη Μελέτη GDX-44-010 αποκάλυψε ότι το σχέδιο θεραπείας μπορούσε να αλλάξει για ποσοστό 64% των 22 ασθενών για τους οποίους ο ερευνητής έκρινε ότι η διάγνωση δεν ήταν αξιολογήσιμη (ή ο βαθμός του γλοιακού όγκου δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστεί) με βάση τη μη ενισχυμένη MRI, για ποσοστό 28% των 81 ασθενών με διάγνωση κακοήθειας και περίπου για ποσοστό 12% των 111 ασθενών με διάγνωση μη κακοήθειας.

Στη Μελέτη GDX-44-011, το σχέδιο θεραπείας μπορούσε να αλλάξει μετά από MRI με γαδοπικλενόλη για ποσοστό 41% των 22 ασθενών με μη αξιολογήσιμη διάγνωση βάσει μη ενισχυμένης MRI, για ποσοστό 32% των 165 ασθενών με διάγνωση κακοήθειας και για ποσοστό 14% των 64 ασθενών με διάγνωση μη κακοήθειας.

Η εκ των υστέρων ανάγνωση όλων των απεικονίσεων και από τις δύο βασικές μελέτες για τις ενδείξεις του ΚΝΣ και Σώματος διεξάχθηκε με ένα πλήρως τυφλοποιημένο, μη κατά ζεύγη, τυχαιοποιημένο τρόπο. Ένα υψηλό επίπεδο συμφωνίας στον εντοπισμό βλαβών μεταξύ της γαδοπικλενόλης στο 0,05 mmol/kg και της γαδοβουτρόλης στο 0,1 mmol/kg παρατηρήθηκε σε επίπεδο βλάβης και ασθενούς. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 6 παρακάτω.

Πίνακας 6: Συμφωνία στον εντοπισμό βλαβών μεταξύ της γαδοπικλενόλης στο 0,05 mmol/kg και της γαδοβουτρόλης στο 0,1 mmol/kg

	Ιδανική αντιστοίχιση σε επίπεδο βλάβης*	Ιδανική αντιστοίχιση σε επίπεδο ασθενούς*
Μελέτη GDX-44-010 (ΚΝΣ)	88,0% έως 89,8%	84,3% έως 86,0%
Μελέτη GDX-44-011 (Σώματος) συνολικά	92,3% έως 95,5%	81,3% έως 85,0%
Κεφαλή και τράχηλος	89,5% έως 100%	70,6% έως 94,1%
Θώρακας	88,3% έως 93,2%	69,8% έως 73,2%
Πύελος	91,7% έως 100%	87,5% έως 94,6%
Κοιλία	94,6% έως 95,2%	84,0% έως 87,2%
Μυοσκελετικό σύστημα	100%	100%

*Εύρος τιμών σύμφωνα με τον αναλυτή (3 αναλυτές ανά περιοχή)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δύο μελέτες (Μελέτη GDX-44-007 και GDX-44-015) συμπεριέλαβαν 80 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 17 ετών και 36 νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω των 2 ετών, στους οποίους χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση γαδοπικλενόλης (0,1 ml/kg ΣΒ, ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ). Αξιολογήθηκαν εικόνες πριν και μετά από ενίσχυση με σκιαγραφικό για 78 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε MRI για απεικόνιση του ΚΝΣ, 34 ασθενείς για απεικόνιση σώματος και 3 ασθενείς για απεικόνιση αιμοφόρων αγγείων.

Αξιολογήθηκε η διαγνωστική αποτελεσματικότητα και δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των παιδιατρικών ηλικιακών ομάδων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της γαδοπικλενόλης (στον άνθρωπο) είναι 100%, καθώς χορηγείται μόνο μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Μετά από ενδοφλέβια δόση 0,1 έως 0,2 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί αντίστοιχα με 0,05 και 0,1 mmol/kg ΣΒ), η C_{max} ήταν 525 ± 70 μg/ml και 992 ± 233 μg/ml, αντίστοιχα.

Η C_{max} αυξήθηκε 1,1 φορές, 1,1 φορές και 1,4 φορές και η AUC_{inf} αυξήθηκε 1,5 φορές, 2,5 φορές και 8,7 φορές σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, μετά από δόση 0,2 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,1 mmol/kg ΣΒ).

Επιπλέον, η αύξηση της C_{max} και της AUC_{inf} αναμένεται να είναι παρόμοια με δόση 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) με βάση τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

Κατανομή

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η γαδοπικλενόλη κατανέμεται ταχέως στα εξωκυτταρικά υγρά.

Μετά από δόση 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) ο όγκος κατανομής V_d ήταν $12,9 \pm 1,7$ L.

Η *in vitro* δέσμευση της ^{153}Gd -γαδοπικλενόλης στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι αμελητέα και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση της γαδοπικλενόλης, καθώς η ^{153}Gd -γαδοπικλενόλη δεσμεύεται 0,0-1,8% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος και 0,0-0,1% στα ανθρώπινα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Βιομετασχηματισμός

Η γαδοπικλενόλη δεν μεταβολίζεται.

Η έλλειψη μεταβολισμού επιβεβαιώνεται από δεδομένα *in vitro* με τη χρήση δεξαμενών ανθρώπινων ηπατικών μικροσωμάτων που επωάζονται με 153Gd-γαδοπικλενόλη. Μετά από 120 λεπτά, $\geq 95\%$ της 153Gd-γαδοπικλενόλης παρέμεινε σε αμετάβλητη μορφή. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια όταν δεξαμενές θερμικά αδρανοποιημένων ανθρώπινων ηπατικών μικροσωμάτων (αρνητικοί μάρτυρες) επωάστηκαν με 153Gd-γαδοπικλενόλη, το οποίο υποδεικνύει ότι η 153Gd-γαδοπικλενόλη δεν μεταβολίζεται.

Αποβολή

Η γαδοπικλενόλη αποβάλλεται ταχέως σε αμετάβλητη μορφή με σπειραματική διήθηση μέσω των νεφρών. Μετά από μια δόση 0,1 έως 0,2 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί αντίστοιχα με 0,05 και 0,1 mmol/kg ΣΒ), ο μέσος χρόνος ημιζωής αποβολής από το πλάσμα ($t_{1/2}$) σε υγιείς εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ήταν 1,5 και 1,7 ώρες, αντίστοιχα, και η κάθαρση ήταν 100 ± 10 ml/min και 96 ± 12 ml/min, αντίστοιχα. Η απέκκριση μέσω των ούρων είναι η κύρια οδός αποβολής της γαδοπικλενόλης, με ποσοστό περίπου 98% της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα μετά από 48 ώρες, ανεξάρτητα από τη χορηγούμενη δόση.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της γαδοπικλενόλης είναι γραμμικό στο εύρος δόσης που μελετήθηκε (0,05 έως 0,6 ml/kg ΣΒ, το οποίο ισοδυναμεί με 0,025 έως 0,3 mmol/kg ΣΒ), χωρίς να υπάρχουν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) και η Περιοχή Κάτω από την Καμπύλη (AUC_{inf}) αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δύο μελέτες φάσης 2 (GDX-44-007 και GDX-44-015) συμπεριέλαβαν 80 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 17 ετών (60 στην κοόρτη ΚΝΣ συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση ΦΚ) και 36 ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών. Σε όλους χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση γαδοπικλενόλης 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ).

Οι επιμέρους παράμετροι που προβλέφθηκαν από το τελευταίο πληθυσμιακό φαρμακοκινητικό μοντέλο και κανονικοποιήθηκαν με βάση το ΣΒ ήταν παρόμοιες μεταξύ ενηλίκων και παιδιών. Η διάμεση κάθαρση κυμάνθηκε από 0,08 l/h/kg (για την ηλικιακή ομάδα 12-17 ετών) έως 0,12 l/h/kg (για την ηλικιακή ομάδα 3-23 μηνών).

Ο διάμεσος τελικός χρόνος ημιζωής ήταν 1,78 ώρες για την ηλικιακή ομάδα 12-17 ετών, 1,61 ώρες για την ηλικιακή ομάδα 7-11 ετών και 1,75 ώρες για την ηλικιακή ομάδα 2-6 ετών, 1,45 ώρες για την ηλικιακή ομάδα 3-23 μηνών και 2,10 ώρες για την ηλικιακή ομάδα κάτω των 3 μηνών.

Η φαρμακοκινητική της γαδοπικλενόλης σε παιδιά είναι συγκρίσιμη με τη φαρμακοκινητική των ενηλίκων.

Νεφρική δυσλειτουργία και δυνατότητα αιμοκάθαρσης

Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ($t_{1/2}$) παρατείνεται σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και αυξάνεται με τον βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με ήπια ($60 \leq eGFR < 90$ ml/min), μέτρια ($30 \leq eGFR < 60$ ml/min) και σοβαρή ($15 \leq eGFR < 30$ ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, η μέση τιμή του $t_{1/2}$ ήταν 3,3, 3,8 και 11,7 ώρες, αντίστοιχα, και η κάθαρση ήταν 1,02, 0,62 και 0,17 ml/min/kg, αντίστοιχα.

Η C_{max} αυξήθηκε 1,1 φορές, 1,1 φορές και 1,4 φορές και η AUC_{inf} αυξήθηκε 1,5 φορές, 2,5 φορές και 8,7 φορές σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, μετά από δόση 0,2 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,1 mmol/kg ΣΒ).

Επιπλέον, η αύξηση της C_{max} και της AUC_{inf} αναμένεται να είναι παρόμοια με δόση 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ) με βάση τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

Η απέκκριση στα ούρα καθυστερεί με την εξέλιξη του επιπέδου νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, ποσοστό μεγαλύτερο από 90% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα εντός 48 ωρών. Σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, ποσοστό κατά προσέγγιση 84% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα εντός 5 ημερών.

Σε ασθενείς με Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (ESRD), η 4ωρη αιμοκάθαρση απομάκρυνε αποτελεσματικά τη γαδοπικλενόλη από το πλάσμα, καθώς το ποσοστό μείωσης των συγκεντρώσεων στο αίμα ήταν 95 έως 98% μετά την ολοκλήρωση της πρώτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Βάρος

Η επίδραση του βάρους διερευνήθηκε με προσομοιώσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού ασθενών με σωματικό βάρος που κυμαινόταν από 40 kg έως 150 kg, οι οποίοι έλαβαν δόση γαδοπικλενόλης 0,1 ml/kg ΣΒ (ισοδυναμεί με 0,05 mmol/kg ΣΒ). Οι λόγοι της διαμέσου τιμής της AUC_{inf} της γαδοπικλενόλης μεταξύ ενός τυπικού υγιούς ατόμου βάρους 70 kg και ατόμων βάρους 40 kg και 150 kg ήταν 0,86 και 2,06, αντίστοιχα. Οι λόγοι των συγκεντρώσεων στο πλάσμα 10, 20 και 30 λεπτά μετά τη χορήγηση μεταξύ ενός τυπικού υγιούς ατόμου βάρους 70 kg και ατόμων βάρους 40 kg και 150 kg κυμάνθηκαν από 0,93 έως 1,26.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Οι μελέτες τοξικότητας σε νεαρά ζώα δεν αποκάλυψαν σχετικά ευρήματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τετραζετάνη
Τρομεταμόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Για φιαλίδια

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C, εκτός εάν το άνοιγμα έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Για φιαλίδια

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Για προγεμισμένες σύριγγες

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα 3 ml σε φιαλίδιο των 10 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μέγεθος συσκευασίας του 1.

Ενέσιμο διάλυμα 7,5 ml σε φιαλίδιο των 10 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μεγέθη συσκευασίας του 1 ή των 25.

Ενέσιμο διάλυμα 10 ml σε φιαλίδιο των 10 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μεγέθη συσκευασίας του 1 ή των 25.

Ενέσιμο διάλυμα 15 ml σε φιαλίδιο των 20 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μεγέθη συσκευασίας του 1 ή των 25.

Ενέσιμο διάλυμα 30 ml σε φιαλίδιο των 50 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μέγεθος συσκευασίας του 1.

Ενέσιμο διάλυμα 50 ml σε φιαλίδιο των 50 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μέγεθος συσκευασίας του 1.

Ενέσιμο διάλυμα 100 ml σε φιαλίδιο των 100 ml (ύαλος τύπου I) με ελαστομερές πώμα εισχώρησης σε μέγεθος συσκευασίας του 1.

Ενέσιμο διάλυμα 7,5 ml, 10 ml ή 15 ml σε προγεμισμένη πλαστική (πολυπροπυλένιο) σύριγγα των 15 ml, διαβαθμισμένη ανά 0,5 ml, χωρίς βελόνα, με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα εισχώρησης εμβόλου και καλυπτόμενη με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα άκρου. Μέγεθος συσκευασίας 1 προγεμισμένης σύριγγας ή πολυσυσκευασία που περιέχει 10 (10 συσκευασίες της 1 σύριγγας) προγεμισμένες σύριγγες.

Ενέσιμο διάλυμα 7,5 ml, 10 ml ή 15 ml σε προγεμισμένη πλαστική (πολυπροπυλένιο) σύριγγα των 15 ml, διαβαθμισμένη ανά 0,5 ml, με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα εισχώρησης εμβόλου και

καλυπτόμενη με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα άκρου με σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (μία γραμμή επέκτασης και ένας καθετήρας) σε μέγεθος συσκευασίας της 1.

Ενέσιμο διάλυμα 7,5 ml, 10 ml ή 15 ml σε προγεμισμένη πλαστική (πολυπροπυλένιο) σύριγγα των 15 ml, διαβαθμισμένη ανά 0,5 ml, με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα εισχώρησης εμβόλου και καλυπτόμενη με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα άκρου με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (μία γραμμή επέκτασης, ένας καθετήρας και μια κενή πλαστική σύριγγα 60 ml) σε μέγεθος συσκευασίας της 1.

Ενέσιμο διάλυμα 7,5 ml, 10 ml ή 15 ml σε προγεμισμένη πλαστική (πολυπροπυλένιο) σύριγγα των 15 ml, διαβαθμισμένη ανά 0,5 ml, με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα εισχώρησης και καλυπτόμενη με ελαστομερές (βρωμοβουτύλιο) πώμα άκρου με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (μία γραμμή επέκτασης, ένας καθετήρας και μια κενή πλαστική σύριγγα 115 ml) σε μέγεθος συσκευασίας της 1.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Να μην χρησιμοποιείται, εάν το φαρμακευτικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας, έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Το ενέσιμο διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση.

Διάλυμα με ορατά σημεία φθοράς (όπως σωματίδια στο διάλυμα, ρωγμές στο φιαλίδιο) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

Πριν και κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος, ακολουθήστε τους κανόνες ασφάλειας, υγιεινής και ασηψίας.

Για φιαλίδια:

Το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου πρέπει να διατηρηθεί μόνο μία φορά.

Για προγεμισμένες σύριγγες:

Μην χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν υπάρχουν ενδείξεις διαρροής.

Η προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται μόνο για μία χρήση. Μην επιχειρήσετε να επαναχρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης, ακόμα και μετά από καθαρισμό ή αποστείρωση.

Βιδώστε τη ράβδο ώθησης στο έμβολο της σύριγγας. Είναι σημαντικό να περιστρέψετε και να ωθήσετε τη ράβδο ώθησης επιπλέον ½ στροφή, ώστε το έμβολο να μπορεί να περιστραφεί ελεύθερα.

Πριν από τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας, αφαιρέστε το πώμα άκρου περιστρέφοντάς το.

Η σύνδεση είναι συμβατή με συνδέσμους Luer 6%.

Όλες οι συνδέσεις luer θα πρέπει να σφίγγονται απαλά με το χέρι χωρίς υπερβολική σύσφιξη, ώστε να διασφαλίζεται η ασφαλής σύνδεση και να αποφεύγεται η πρόκληση ζημιάς στο προϊόν.

Πριν από τη σύνδεση στον ασθενή, προβείτε σε πλήρη πλήρωση της ενδοφλέβιας γραμμής και ελέγξτε ότι δεν υπάρχει αέρας: κρατήστε όρθια τη σύριγγα και πιέστε το έμβολο προς τα εμπρός μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας και να εμφανιστεί υγρό είτε στο άκρο της βελόνας ή να πληρωθεί η σωλήνωση.

Η ακρίβεια του όγκου δόσης έχει ελεγχθεί και συμμορφώνεται με το πρότυπο ISO 7886-1.

Η ακρίβεια της χορηγούμενης δόσης για σύριγγες των 15 ml, με διαβάθμιση ανά 0,5 ml, εξαρτάται από τον ενιόμενο όγκο. Για εύρος όγκου 5 έως 15 ml, μπορεί να διαφοροποιείται έως $\pm 0,6$ ml.

Όταν χρησιμοποιείται με εγχυτήρα ισχύος, ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης του εγχυτήρα.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται στο τέλος της περιόδου εξέτασης.

Η αποσπώμενη ετικέτα που διατίθεται πάνω στο φιαλίδιο ή στην προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να επικολλάται πάνω στον φάκελο του ασθενή, ώστε να είναι δυνατή η ακριβής καταγραφή του σκιαγραφικού μέσου γαδολίνιου που χρησιμοποιείται. Θα πρέπει επίσης να καταγράφεται και η δόση που χρησιμοποιήθηκε. Εάν χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά αρχεία ασθενών, θα πρέπει να καταχωρίζονται στο αρχείο ασθενούς η ονομασία του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και η δόση.

Κάθε αχρησιμοποίητο τμήμα ή απόβλητο που προέρχεται από απόρριψη και τα αντικείμενα που έρχονται σε επαφή με το προϊόν κατά τη χορήγηση αυτού του προϊόντος με αυτόματο σύστημα εφαρμογής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1773/001-025

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 07 Δεκεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως

αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κείμενο για το χάρτινο κουτί (εξωτερική συσκευασία) των φιαλιδίων 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml και 100 ml για όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

Η εξωτερική ετικέτα περιλαμβάνει μπλε πλαίσιο.

Κείμενο για την εσωτερική ετικέτα (στοιχειώδης συσκευασία) των φιαλιδίων 15 ml, 30 ml, 50 ml και 100 ml.

Δεν περιλαμβάνεται μπλε πλαίσιο στην εσωτερική ετικέτα.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vueway 0,5 mmol/ml ενέσιμο διάλυμα
γαδοπικλενόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος περιέχει 485,1 mg γαδοπικλενόλης (ισοδυναμεί με 0,5 mmol γαδοπικλενόλης και 78,6 mg γαδολινίου).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: τετραζετάνη, τρομεταμόλη, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Στο εξωτερικό κουτί:

Μονή συσκευασία:

1 φιαλίδιο των 3 ml

1 φιαλίδιο των 7,5 ml

1 φιαλίδιο των 10 ml

1 φιαλίδιο των 15 ml

1 φιαλίδιο των 30 ml

1 φιαλίδιο των 50 ml

1 φιαλίδιο των 100 ml

Άλλη συσκευασία:

25 φιαλίδια των 7,5 ml

25 φιαλίδια των 10 ml

25 φιαλίδια των 15 ml

Στην εσωτερική ετικέτα:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Δεν εφαρμόζεται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Δεν εφαρμόζεται.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Δεν εφαρμόζεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Ιταλία
(λογότυπο)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1773/001 1 φιαλίδιο των 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 φιαλίδιο των 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 φιαλίδια των 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 φιαλίδιο των 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 φιαλίδια των 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 φιαλίδιο των 15 ml
EU/1/23/1773/007 25 φιαλίδια των 15 ml
EU/1/23/1773/008 1 φιαλίδιο των 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 φιαλίδιο των 50 ml
EU/1/23/1773/010 1 φιαλίδιο των 100 ml

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Κείμενο για την εσωτερική ετικέτα (στοιχειώδης συσκευασία) των φιαλιδίων 3 ml, 7,5 ml και 10 ml.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Vueway 0,5 mmol/ml Ένεση
γαδοπικλενόλη
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δεν εφαρμόζεται.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κείμενο για το χάρτινο κουτί (εξωτερική συσκευασία) της προγεμισμένης σύριγγας 7,5 ml, 10 ml και 15 ml για μονή συσκευασία και πολυσυσκευασία.

Η εξωτερική ετικέτα περιλαμβάνει μπλε πλαίσιο.

Κείμενο για την εσωτερική ετικέτα (στοιχειώδης συσκευασία) της προγεμισμένης σύριγγας 15 ml. Δεν περιλαμβάνεται μπλε πλαίσιο στην εσωτερική ετικέτα.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vueway 0,5 mmol/ml ενέσιμο διάλυμα
γαδοπικλενόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος περιέχει 485,1 mg γαδοπικλενόλης (ισοδυναμεί με 0,5 mmol γαδοπικλενόλης και 78,6 mg γαδολινίου).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: τετραζετάνη, τρομεταμόλη, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Στο εξωτερικό κουτί:

Μονή συσκευασία:

1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml με σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (γραμμή επέκτασης + καθετήρας)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml με σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (γραμμή επέκτασης + καθετήρας)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml με σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (γραμμή επέκτασης + καθετήρας)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 60 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 60 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 60 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 115 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 115 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (γραμμή επέκτασης + καθετήρας + κενή σύριγγα 115 ml)

Πολυσυσκευασία:

10 προγεμισμένες σύριγγες των 7,5 ml

10 προγεμισμένες σύριγγες των 10 ml

10 προγεμισμένες σύριγγες των 15 ml

Στην εσωτερική ετικέτα:

15 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Δεν εφαρμόζεται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Δεν εφαρμόζεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bracco Imaging SPA

Via Egidio Folli, 50

20134 Milan

Ιταλία

(λογότυπο)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1773/011 1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml
EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες των 7,5 ml (πολυσυσκευασία)
EU/1/23/1773/013 1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml + σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας)
EU/1/23/1773/014 1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 60 ml)
EU/1/23/1773/015 1 προγεμισμένη σύριγγα των 7,5 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 115 ml)
EU/1/23/1773/016 1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml
EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες των 10 ml (πολυσυσκευασία)
EU/1/23/1773/018 1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml + σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας)
EU/1/23/1773/019 1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 60 ml)
EU/1/23/1773/020 1 προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 115 ml)
EU/1/23/1773/021 1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml
EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες των 15 ml (πολυσυσκευασία)
EU/1/23/1773/023 1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml + σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας)
EU/1/23/1773/024 1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 60 ml)
EU/1/23/1773/025 1 προγεμισμένη σύριγγα των 15 ml + σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (1 γραμμή επέκτασης + 1 καθετήρας +1 σύριγγα 115 ml)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Κείμενο για την εσωτερική ετικέτα (στοιχειώδης συσκευασία) της προγεμισμένης σύριγγας των 7,5 ml και των 10 ml.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Vueway 0,5 mmol/ml Ένεση
γαδοπικλενόλη
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δεν εφαρμόζεται.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

7,5 ml
10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δεν εφαρμόζεται.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vueway 0,5 mmol/ml ενέσιμο διάλυμα γαδοπικλενόλη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vueway και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vueway
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Vueway
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vueway
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Vueway και ποια είναι η χρήση του

Το Vueway είναι ένα σκιαγραφικό μέσο που ενισχύει την αντίθεση των εικόνων που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια εξετάσεων απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Το Vueway περιέχει τη δραστική ουσία γαδοπικλενόλη.

Βελτιώνει την απεικόνιση και την οριοθέτηση μη φυσιολογικών δομών ή βλαβών ορισμένων τμημάτων του σώματος και βοηθά στη διαφοροποίηση μεταξύ υγιούς και πάσχοντος ιστού. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά από τη στιγμή της γέννησης.

Χορηγείται ως ένεση στη φλέβα σας. Αυτό το φάρμακο προορίζεται μόνο για διαγνωστική χρήση και θα χορηγείται μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στον τομέα της κλινικής πρακτικής του MRI.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vueway

Το Vueway δεν πρέπει να σας χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στη γαδοπικλενόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Vueway:

- εάν είχατε προηγούμενη αντίδραση σε οποιοδήποτε σκιαγραφικό μέσο,
- εάν έχετε άσθμα,
- εάν έχετε ιστορικό αλλεργίας (όπως αλλεργική ρινίτιδα, εξάνθημα με φαγούρα),
- εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν σωστά
- εάν είχατε επιληπτικές κρίσεις (σπασμούς) ή ακολουθείτε θεραπεία για επιληψία,
- εάν έχετε κάποια ασθένεια που επηρεάζει την καρδιά ή τα αιμοφόρα αγγεία σας.

Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η προβλεπόμενη εξέταση είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί ή όχι. Εάν σας χορηγηθεί το Vueway, ο γιατρός ή ο ακτινολόγος σας θα λάβει τις απαραίτητες προφυλάξεις και η χορήγησή του θα παρακολουθείται προσεκτικά.

Ο γιατρός ή ο ακτινολόγος σας μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να κάνετε μια εξέταση αίματος για να ελεγχθεί η καλή λειτουργία των νεφρών σας πριν ληφθεί η απόφαση για τη χρήση του Vueway, ειδικά εάν είστε ηλικίας 65 ετών ή άνω.

Παιδιά

Καθώς η νεφρική λειτουργία δεν είναι ώριμη σε μωρά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και σε βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Vueway θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης του γιατρού.

Άλλα φάρμακα και Vueway

Ενημερώστε τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα φάρμακα για διαταραχές της καρδιάς και της πίεσης του αίματος, όπως παράγοντες βήτα-αποκλεισμού, αγγειοδραστικές ουσίες, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ΜΕΑ), ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Η γαδοπικλενόλη μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό αν επηρεάζει το μωρό.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον ακτινολόγο σας, εάν νομίζετε ότι είστε, ή μπορεί να μείνετε έγκυος, καθώς το Vueway δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον ακτινολόγο σας, εάν θηλάζετε ή πρόκειται να αρχίσετε να θηλάζετε.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τον θηλασμό ή εάν πρέπει να τον διακόψετε για 24 ώρες μετά τη λήψη του Vueway.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vueway δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, εάν δεν αισθάνεστε καλά μετά την εξέταση, δεν πρέπει να οδηγήσετε ή να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα.

Το Vueway περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο των 15 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Vueway

Το Vueway θα ενεθεί στη φλέβα σας από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, με τη χρήση μικρής βελόνας.

Μπορεί να χορηγηθεί με το χέρι ή μέσω ενός αυτόματου εγχυτήρα.

Ο γιατρός ή ο ακτινολόγος σας θα προσδιορίσει τη δόση που θα λάβετε και θα επιβλέπει την ένεση. Η συνήθης δόση του 0,1 ml/kg σωματικού βάρους είναι η ίδια για ενήλικες και παιδιά.

Στα παιδιά, ο γιατρός ή ο ακτινολόγος σας θα χρησιμοποιήσει το Vueway σε φιαλίδια με σύριγγα μίας χρήσης, για να μπορέσει να έχει καλύτερη ακρίβεια του όγκου που θα ενεθεί.

Μετά την ένεση, θα παραμείνετε υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 30 λεπτά. Αυτή είναι η περίοδος κατά την οποία μπορεί να εμφανιστούν οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως αλλεργικές αντιδράσεις). Ωστόσο, σε σπάνιες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μετά από ώρες ή ημέρες.

Χρήση σε ασθενείς με σοβαρά προβλήματα στους νεφρούς

Η χρήση του Vueway δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά προβλήματα στους νεφρούς. Ωστόσο, εάν απαιτείται, πρέπει να λάβετε μόνο μία δόση Vueway στη διάρκεια μίας σάρωσης και δεν πρέπει να λάβετε δεύτερη ένεση για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Χρήση σε παιδιά

Καθώς η νεφρική λειτουργία δεν είναι ώριμη σε μωρά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και σε βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Vueway θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής εκτίμησης του γιατρού. Τα παιδιά θα πρέπει να λαμβάνουν μόνο μία δόση Vueway κατά τη διάρκεια μιας σάρωσης και δεν θα πρέπει να λαμβάνουν δεύτερη ένεση για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σας εάν είστε ηλικίας 65 ετών ή άνω, αλλά ίσως θα πρέπει να κάνετε μια εξέταση αίματος για να ελεγχθεί η καλή λειτουργία των νεφρών σας.

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση Vueway από την κανονική

Είναι εξαιρετικά απίθανο να λάβετε υπερβολική δόση Vueway, καθώς θα σας χορηγηθεί από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Εάν συμβεί αυτό, το Vueway μπορεί να απομακρυνθεί από τον οργανισμό με αιμοκάθαρση (καθαρισμός αίματος).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μετά τη χορήγηση του Vueway, θα παραμείνετε υπό παρακολούθηση. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά. Υπάρχει μικρός κίνδυνος να εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν άμεσα και έως επτά ημέρες μετά την ένεση. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές και να οδηγήσουν σε καταπληξία (σοκ) (περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης που θα μπορούσε να θέσει τη ζωή σας σε κίνδυνο).

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό, τον ακτινολόγο ή τον επαγγελματία υγείας σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς μπορεί να πρόκειται για τις πρώτες ενδείξεις καταπληξίας (σοκ):

- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού
- ζάλη (χαμηλή πίεση αίματος)
- δυσκολίες στην αναπνοή
- δερματικό εξάνθημα
- βήχας, φτάρνισμα ή ρινική καταρροή

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Vueway παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με το πόσο πιθανές είναι:

Συχνότητα	Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)	Αντίδραση στο σημείο ένεσης* Πονοκέφαλος
Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)	Αλλεργική αντίδραση** Διάρροια Ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) Κόπωση (εξάντληση) Πόνος στην κοιλιά Ασυνήθιστη γεύση στο στόμα Αίσθημα θερμότητας Έμετος

*Η αντίδραση στο σημείο της ένεσης περιλαμβάνει: πόνο, πρήξιμο, αίσθηση ψύχους, αίσθηση ζέσσης, μελάνιασμα ή κοκκίνισμα.

**Η αλλεργική αντίδραση μπορεί να περιλαμβάνει: φλεγμονή του δέρματος, κοκκίνισμα του δέρματος, δυσκολίες στην αναπνοή, διαταραχές φωνής, συσφιγκτικό αίσθημα στον λαιμό, ερεθισμό του λαιμού, μη φυσιολογική αίσθηση στο στόμα, παροδικό κοκκίνισμα στο πρόσωπο (πρώιμες αντιδράσεις) και πρησμένα μάτια, πρήξιμο, εξάνθημα και φαγούρα (όψιμες αντιδράσεις).

Υπήρξαν αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ) (η οποία προκαλεί σκλήρυνση του δέρματος και μπορεί να επηρεάσει επίσης τους μαλακούς ιστούς και τα εσωτερικά όργανα) με άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, ωστόσο δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό ΝΣΙ με το Vueway κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Vueway

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου ή της προγεμισμένης σύριγγας και στο χάρτινο κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο διάλυμα.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές ή εάν περιέχει ορατά σωματίδια.

Για φιαλίδια: Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα.

Για προγεμισμένες σύριγγες: Μην καταψύχετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vueway

- Η δραστική ουσία είναι η γαδοπικλενόλη. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 485,1 mg γαδοπικλενόλης (ισοδυναμεί με 0,5 mmol γαδοπικλενόλης και 78,6 mg γαδολινίου).
- Τα άλλα συστατικά είναι τετραζετάνη, τρομεταμόλη, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα. Βλέπε παράγραφο 2 «Το Vueway περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του Vueway και περιεχόμενα της συσκευασίας

Είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο στείρο διάλυμα.

Διατίθεται σε συσκευασίες που περιλαμβάνουν:

- 1 φιαλίδιο που περιέχει 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 ή 100 ml ενέσιμου διαλύματος.
- 25 φιαλίδια που περιέχουν 7,5, 10 ή 15 ml ενέσιμου διαλύματος.
- 1 ή 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες που περιέχουν 7,5, 10 ή 15 ml ενέσιμου διαλύματος.
- 1 προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 7,5, 10 ή 15 ml ενέσιμου διαλύματος με σετ χορήγησης για χειροκίνητη ένεση (μία γραμμή επέκτασης και ένας καθετήρας).
- 1 προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 7,5, 10 ή 15 ml ενέσιμου διαλύματος με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Optistar Elite (μία γραμμή επέκτασης, ένας καθετήρας και μία κενή πλαστική σύριγγα των 60 ml).
- 1 προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 7,5, 10 ή 15 ml ενέσιμου διαλύματος με σετ χορήγησης για εγχυτήρα Medrad Spectris Solaris EP (μία γραμμή επέκτασης, ένας καθετήρας και μία κενή πλαστική σύριγγα των 115 ml).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Ιταλία

Παρασκευαστής

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του προϊόντος, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτού του προϊόντος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΑΙΤΗΜΑ ΓΙΑ ΕΝΟΣ ΕΤΟΥΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΠΟΥ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **ενός έτους προστασία εμπορίας**

Η CHMP επανεξέτασε τα δεδομένα που υπέβαλε ο κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας, λαμβάνοντας υπόψη τις διατάξεις του άρθρου 14 παράγραφος 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και θεωρεί ότι η νέα θεραπευτική ένδειξη επιφέρει σημαντικό κλινικό όφελος συγκριτικά με τις υφιστάμενες θεραπείες, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.