

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vueway 0,5 mmol/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 485,1 mg gadopiklenooli (vastab 0,5 mmol gadopiklenoolile ja 78,6 mg gadoliiniumile).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus

Keskmine osmolaalsus temperatuuril 37 °C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0-7,8
Viskoossus 20 °C juures	12,5 mPa s
Viskoossus 37 °C juures	7,7 mPa s

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Vueway on näidustatud täiskasvanutele ning lastele alates sünnist kontrastainega magnetresonantstomograafia (MRT) läbiviimiseks, et parandada hematoentsefaalbarjääri häirega ja/või ebanormaalse vaskulaarsusega seotud järgmiste patoloogiate tuvastamist ja visualiseerimist:

- aju, selgroog ja kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud koed;
- maks, neerud, kõhunääre, rindkere, kops, eesnääre ning lihaste ja luustiku süsteem.

Seda tohib kasutada ainult siis, kui diagnostiline teave on oluline ja ei ole saadav kontrastaineta MRT-ga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit tohivad manustada ainult koolitatud tervishoiutöötajad, kellel on tehniline kogemus gadoliiniumiga MRT teostamisel.

Annustamine

Vuewayi soovitatav annus on 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta), et tagada diagnostiliselt adekvaatne kontrast kõikide näidustuste jaoks.

Annus tuleb arvutada patsiendi kehamassi alusel ja see ei tohi ületada selles lõigus toodud soovitatavat annust kehamassi kilogrammi kohta.

Alljärgnevas tabelis 1 on näidatud kehamassi järgi manustatav maht.

Tabel 1. Manustatava Vuewayi maht kehamassi kohta

KEHAMASS kilogrammi (kg)	Maht milliliitrit (ml)	Kogus millimooli (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

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Eakate patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustus

Mis tahes raskusastmega neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Gadopiklenooli tohib kasutada raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel

(GFR < 30 ml/min/1.73 m²) ja maksasiirdamise perioperatiivsel perioodil ainult pärast riski/kasu hoolikat hindamist ning kui diagnostiline teave on hädavajalik ja pole kättesaadav kontrastaineta teostatud MRT uuringuga (vt. lõik 4.4). Kui gadopiklenooli on vajalik kasutada, ei tohi annus ületada 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta). Uuringu jooksul ei tohi kasutada rohkem kui ühte annust. Kuna puudub informatsioon korduva manustamise kohta, siis ei tohi gadopiklenooli süstimist korrata varem kui 7 päeva möödumisel.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei peeta annuse kohandamist vajalikuks. Soovitatav on ettevaatus, eriti maksasiirdamise perioperatiivsel perioodil (vt eespool „Neerukahjustus“).

Lapsed (alates sünnist)

Vuewayi soovitatav ja maksimaalne annus on 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) kõigil näidustustel. Skanni ajal ei tohi kasutada rohkem kui üht annust.

Kuna kuni 4 nädala vanuste vastsündinute ja kuni 1-aastaste imikute neerufunktsioon on ebaküps, tohib Vuewayi neil patsientidel kasutada ainult hoolika kaalutluse järel, annuses, mis ei ületa 0,05 mmol/kg kehamassi kohta. Kuna puuduvad andmed korduva manustamise kohta, ei tohi Vuewayi süste korrata vähem kui 7-päevase intervalliga.

Manustamisviis

Ravim on ette nähtud ainult intravenoosseks kasutamiseks.

Soovitav annus manustatakse intravenoosselt boolussüstena kiirusega ligikaudu 2 ml/s, millele järgneb loputamine 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega manuaalse või või elektritoitega injektori abil.

Võimaluse korral tuleb kontrastainet manustada intravenoosselt pikaliasendis patsiendile. Kuna kogemused näitavad, et enamik kõrvaltoimetest ilmneb mõne minuti jooksul pärast manustamist, tuleb patsienti manustamise ajal ja pärast manustamist jälgida vähemalt poole tunni jooksul (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi manustamiseelsed juhised vt lõik 6.6.

Lapsed

Lastel tuleb süstitava koguse täpsemaks määramiseks kasutada Vuewayi viaale koos ühekordselt kasutatav süstlaga, mille maht vastab süstitavale kogusele.

Pildihõive

Kontrastainega MRT uuring võib alata pärast süstimist, olenevalt kasutatavast impulsijärjestusest ja uuringu protokollist. Optimaalset signaali tugevnemist täheldatakse üldjuhul arteriaalse faasi ajal ja ligikaudu 15 minuti jooksul pärast süstimist. Pikirelaksatsiooniaja (T1)-kaalutud kujutised sobivad eriti hästi kontrastainega uuringuteks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Gadopiklenooli ei tohi kasutada intratekaalselt. Gadoliiniumil põhinevate kontrastainete intratekaalsel kasutamisel on teatatud tõsistest, eluohtlikest ja surmaga lõppenud juhtumitest, peamiselt neuroloogiliste reaktsioonidega (nt kooma, entsefalopaatia, krambid).

Tuleb rakendada tavapäraseid ettevaatusabinõusid MRT-uuringuteks, näiteks südamestimulaatorite, ferromagnetiliste vaskulaarsete klambrite, infusioonipumpade, närvistimulaatorite, sisekõrvaimplantaatide või arvatavate intrakorporaalsete metallist võõrkehade (eriti silmas) patsientide väljajätmine.

Selle ravimpreparaadiga tehtud MRT-kujutisi tohivad analüüsida ja tõlgendada ainult gadoliiniumiga MRT tõlgendamise väljaõppega tervishoiutöötajad.

Puuduvad või on piiratud kliinilised andmed gadopiklenooli toimivuse kohta kesknärvisüsteemi kuvamisel põletikuliste, nakkuslike, autoimmuunsete või demüeliniseerivate häiretega (nt hulgiskleroos), ägeda või kroonilise infarktiga või lülisamba intramedullaarsete kahjustustega patsientidel. Samuti puuduvad või on piiratud kliinilised andmed, mis uuriksid gadopiklenooli toimivust keha pildistamisel põletikuliste, nakkuslike ja autoimmuunsete seisunditega patsientidel, sealhulgas ägeda/kroonilise pankreatiidi, põletikulise soolehaiguse, pea- ja kaelapiirkonna põletikuliste haiguste ning endometrioosiga patsientidel.

Võimalik ülitundlikkus või anafülaktilised reaktsioonid

- Nagu ka teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete puhul, võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas eluohtlikud. Ülitundlikkusreaktsioonid võivad olla kas allergilised (kirjeldatud kui anafülaktilised reaktsioonid, kui need on tõsised) või mitteallergilised. Need võivad ilmnedas kas kohe pärast süstimist (vähem kui 60 minutit) või hiljem (kuni 7 päeva).

- Anafülaktilised reaktsioonid tekivad kohe ja võivad lõppeda surmaga. Need on annusest sõltumatud, võivad tekkida isegi pärast toote esimest annust ja on sageli ettearvamatud.
- Uuringu ajal on vajalik arsti järelevalve. Ülitundlikkusreaktsioonide tekkimisel tuleb kontrastaine manustamine kohe katkestada ja vajadusel alustada spetsiifilist ravi. Seega tuleb veenile juurdepääs säilitada kogu uuringu vältel. Koheste erakorraliste vastumeetmete võimaldamiseks peavad käepärast olema sobivad ravimid (nt epinefriin ja antihistamiinid), endotrahheaalne toru ja respiraator.
 - Ülitundlikkusreaktsiooni risk võib olla suurem patsientidel, kellel on anamneesis varasem reaktsioon gadoliiniumi sisaldavatele kontrastainetele, bronhiaalastma või allergia.

Neerukahjustus ja nefrogeenne süsteemne fibroos (NSF)

Enne gadopiklenooli manustamist tuleb kõiki patsiente uurida neerufunktsiooni häirete suhtes laboratoorsete analüüside põhjal.

Gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamisel on teatatud nefrogeense süsteemse fibroosi (NSF) tekkest patsientidel, kellel on äge või krooniline raske neerufunktsiooni kahjustus ($GFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Eriti ohustatud on patsiendid, kellele tehakse maksa siirdamine, kuna äge neerupuudulikkuse teke selles grupis on kõrge. Kuna gadopiklenooli kasutamisel esineb võimalus NSF tekkeks, tuleb seda kasutada raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ja maksa siirdamise perioperatiivsel perioodil peale hoolikat riski/kasu hindamist, kui diagnostiline teave on hädavajalik ja ei ole kättesaadav ilma kontrastaineta teostatud MRT uuringuga.

Kohe peale gadopiklenooli manustamist võib olla kasulik teostada hemodialüüs gadopiklenooli organismist eemaldamiseks. Ei ole tõendeid, mis toetaksid hemodialüüsi alustamist NSF vältimiseks või raviks patsientidel, kellel ei teostata hemodialüüsi.

Eakad

Kuna gadopiklenooli renaalne kliirens võib olla eakatel halvenenud, on eriti oluline kontrollida 65-aastaseid ja vanemaid patsiente neerufunktsiooni häirete suhtes. Neerukahjustusega patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.2).

Lapsed

Vastsündinud ja imikud

Kuna kuni 4 nädala vanuste vastsündinute ja kuni 1-aastaste imikute neerufunktsioon on ebaküps, tohib Vuewayi neil patsientidel kasutada ainult hoolika kaalutluse järel.

Puuduvad kliinilised andmed gadopiklenooli toime kohta enneaegsetele vastsündinutele.

Krambihood

Sarnaselt teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainetega tuleb olla eriti ettevaatlik patsientide puhul, kelle krambilävi on madalam. Kõik seadmed ja ravimid, mis on vajalikud MRT-uuringu ajal esinevate krampide vastu võitlemiseks, tuleb eelnevalt kasutamiseks ette valmistada.

Ekstrasvatsioon

Manustamisel tuleb olla ettevaatlik, et vältida ekstrasvatsiooni. Ekstrasvatsiooni korral tuleb süstimine kohe lõpetada. Lokaalsete reaktsioonide korral tuleb vastavalt vajadusele teostada hindamine ja ravi.

Südame-veresoonkonna haigused

Raske südame-veresoonkonna haigusega patsientidele tohib gadopiklenooli manustada ainult pärast hoolikat kasu ja riski suhte hindamist, sest seni puuduvad andmed.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 15 ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Samaaegselt kasutatavad ravimid, mida tuleb arvesse võtta

Beetablokaatorid, vasoaktiivsed ained, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid vähendavad vererõhuhäirete kardiovaskulaarse kompenseerimise mehhanismide efektiivsust. Arst peab saama enne gadopiklenooli süstimist teavet nende ravimite samaaegse manustamise kohta.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed gadoliiniumil põhinevate kontrastainete, sh gadopiklenooli kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Gadoliinium võib platsentat läbida. Ei ole teada, kas kokkupuude gadoliiniumiga avaldab lootele kahjulikku mõju. Loomkatsed näitasid vähest platsenta kaudu ülekandumist ja ei näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Vuewayi ei tohi kasutada raseduse ajal, väljaarvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab gadopiklenooli kasutamist.

Imetamine

Gadoliiniumi sisaldavad kontrastained erituvad rinnapiima väga väikestes kogustes. Kliiniliste annuste kasutamisel ei ole oodata mingeid toimeid imikule, kuna piima hulka eritub väike kogus ja imendumine soolestikust on halb. Rinnaga toitmise jätkamine või katkestamine 24 tunniks pärast Vuewayi manustamist peab toimuma arsti ja imetava ema äranägemisel.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita häireid viljakuses (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vueway ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid süstekoha valu, peavalu, iiveldus, süstekoha külmatunne, väsimus ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimete tabel

Alljärgnevas tabelis 2 on toodud kõrvaltoimed, mis põhinevad kliinilistel uuringutel, mis hõlmasid 1083 isikut, kes said gadopiklenooli vahemikus 0,05 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,025 mmol/kg kehamassi kohta) kuni 0,6 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,3 mmol/kg kehamassi kohta).

Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi klasside kaupa ja esinemissageduse järgi järgmiste juhistega: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 2. Gadopiklenooli manustamise järgselt teatatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sagedus	
	Sage	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	-	Ülitundlikkus*
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Maitsehäire
Seedetrakti häired	-	Kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu, oksendamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioon**	Väsimus, kuumatunne

* Sealhulgas kohesed (allergiline dermatiit, erüteem, düspnoe, düsfoonia, pitsitustunne kurgus, kurguärritus, suu paresteesia ja õhetus) ja hilinenud (periorbitaalne turse, turse, lööve ja sügelus) reaktsioonid.

** Süstekoha reaktsioon hõlmab järgmisi tunnuseid: süstekoha valu, süstekoha turse, süstekoha külmus, süstekoha soojus, süstekoha hematoom ja süstekoha erüteem.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkus

Vahetuteks reaktsioonideks on üks või mitu samaaegselt või järjestikku ilmnevat toimet, mis on kõige sagedamini naha-, hingamis- ja/või vaskulaarsed reaktsioonid. Iga märk võib olla algava šoki hoiatusmärk ja lõppeda väga harva surmaga.

Nefrogeenne süsteemne fibroos (NSF)

Teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamisel on teatatud nefrogeense süsteemse fibroosi (NSF) juhtudest (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kahes kliinilises uuringus saidkokku 80 last vanuses 2 aastat ja vanemad ning 36 last vanuses alla 2 aasta gadopiklenooli süste annuses 0,1 ml/kg kehamassi kohta (0,05 mmol/kg kehamassi kohta). Võrreldes täiskasvanutega ei näidanud gadopiklenooli ohutusprofiil lastelmingeid spetsiifilisi ohutusprobleeme.

Gadopiklenooli manustamise ajal ja/või pärast seda esines 33 patsiendil 116-st (28,4%) kokku 69 ravi käigus tekkinud kõrvaltoimet (*treatment emergent adverse event*, TEAE).

Nende TEAE-de hulgas peeti gadopiklenooliga seotuks 2 sündmust 2 patsiendil (1,7%), üks alla 2 aasta vanune ja üks 9 aasta vanune (erüteem ja makulopapuloosne lööve).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Inimestel uuriti maksimaalset ööpäevast ühekordset annust 0,6 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,3 mmol/kg kehamassi kohta), mis vastab 6-kordsele soovitatavale annusele.

Seni ei ole teatatud üleannustamisest tingitud mürgistuse tunnustest.

Gadopiklenooli saab eemaldada hemodialüüsiga. Siiski puuduvad tõendid selle kohta, et hemodialüüs sobiks nefrogeense süsteemse fibroosi (NSF) ennetamiseks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: paramagnetilised kontrastained, ATC-kood: V08CA12.

Gadopiklenool on magnetresonantstomograafia (MRT) paramagnetiline aine.

Toimemehhanism

Kontrastsust suurendavat toimet vahendab gadopiklenool, mis on gadoliiniumi makrotsüklikiline mitteioonine kompleks, aktiivne osa, mis suurendab selle läheduses olevate veeprotonite relaksatsioonimäära kehas, mis suurendab kudede signaali intensiivsust (heledust).

Magnetvälja asetatuna (patsient MRT seadmes) lühendab gadopiklenool T_1 ja T_2 relaksatsiooni aegu sihtkoes. Seda, mil määral kontrastaine võib mõjutada koevedeliku ($1/T_1$ või $1/T_2$) relaksatsioonimäära, nimetatakse relaksiivsuseks (r_1 või r_2).

Gadopiklenoolil on vees kõrge relaksiivsus (vt tabel 3) tänu oma keemilisele struktuurile, sest see võib lisaks neljale lämmastikule ja gadopiklenoolkelaadi karboksülaatfunksiooni kolmele hapnikule vahetada kaks gadoliiniumiga seotud veemolekuli, et täiendada koordinaatsiooni arvu. See selgitab, et gadopiklenooli manustamine pooles gadoliiniumi annuses võrreldes teiste mittespetsiifiliste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainetega, võib anda sama kontrastsuse.

Tabel 3. Relaksiivsus 37 °C juures gadopiklenooli puhul

Magnetiline väli	r_1 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)		
	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Relaksiivsus vees	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaksiivsus bioloogilises keskkonnas	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes keskses uuringus osalesid täiskasvanud patsiendid, kellele tehti MRT gadopiklenooliga 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) ja MRT gadobutrooliga 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta). Üks uuring (uuring GDX-44-010; PICTURE) hõlmas 256 patsienti, kellel esinesid teadaolevad või väga tõenäolised kesknärvisüsteemi kahjustused koos häiritud BBB fookusalaadega (nt primaarsed ja sekundaarsed kasvaja). Enamikul patsientidest (72%) olid ajukasvaja, 20% aju või lülisamba metastaasid ja 8% muud patoloogiad.

Teises uuringus (uuring GDX-44-011; PROMISE) osales 304 patsienti, kellel olid teadaolevad või kahtlustatavad kõrvalkaldded või kahjustused teistes kehapiirkondades (8% peas ja kaelas, 28% rindkeres, 35% kõhus, 22% vaagnas ja 7% lihas-skeletisüsteemis), mis põhinevad varasemate pildistamisprotseduuride (nt KT või MRT) tulemustel. Kõige sagedasemad patoloogiad olid rinnakasvaja (23%) ja maksakasvaja (21%).

Esmane tulemusnäitaja oli kolme sõltumatu pimehindaja hinnang kahjustuste visualiseerimisele, mis põhines kolmel kaaskriteeriumil (piirjoone piiritlemine, sisemine morfoloogia ja kontrastsuse suurenemise aste), kasutades 4-punktilist skaalat. Iga kahjustuse visualiseerimise kolme kaaskriteeriumi

tulemuste keskmine arvutati kuni 3 kõige tüüpilisema kahjustuse tulemuste summana jagatuna kahjustuste arvuga.

Mõlemad uuringud näitasid:

- Kombineeritud kontrastaineta/kontrastainega täiustatud MRT (paarikaupa) paremust võrreldes gadopiklenoolita MRT-ga (eel-) kõigi kahjustuse visualiseerimise 3 kriteeriumi puhul ($p < 0,0001$ kõigi kolme hindaja puhul, paarikaupa t-testid sobivate kahjustustega).
- Gadopiklenooli 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) gadobutrooli 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta) ($p < 0,0001$ kõigi kolme hindaja kohta, paarikaupa t-testid samast paarist kahjustuste kohta).

Esmase tulemusnäitaja koondanalüüs kolme hindaja kohta ja kahjustuse iga visualiseerimiskriteeriumi kohta näitas samuti 0,05 mmol/kg gadopiklenooli samaväärsust k võrreldes 0,1 mmol/kg gadobutrooliga mõlemas uuringus, nagu on näidatud allolevas tabelis 4.

Tabel 4. Kahjustuse visualiseerimine – välised näidud – täielik analüüsikogum

		LS-i keskmine (SE)			95% CI	p-väärtus
	n patsienti	Gadopiklenool	Gadobutrool	Erinevus	erinevus	
Uuring GDX-44-010 (PICTURE)						
Piirjooned	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Sisemine morfoloogia	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Kontrastaine võimenduse aste	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Uuring GDX-44-011 (PROMISE)						
Piirjooned	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Sisemine morfoloogia	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Kontrastaine võimenduse aste	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546

CI: Usaldusvahemik (Confidence Interval) ; LS: Vähimruudud (Least Squares) ; SE: Standardviga (Standard Error).

CI: Usaldusvahemik (Confidence Interval) ; LS: Vähimruudud (Least Squares) ; SE: Standardviga (Standard Error).

Teised hinnatud kriteeriumid hõlmasid kvantitatiivseid hindamisi (kontrastsuse ja müra suhe, kahjustuse jaaju suhe (taust) suhe ja kahjustuse väärindamise protsent), üldist diagnostilist eelistust ja mõju patsiendi ravile.

Uuringus GDX-44-010 olid haiguskolde jaaju suhe ning haiguskolde tugevnemise protsent statistiliselt oluliselt kõrgemad gadopiklenooli kasutamisel 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) võrreldes gadobutrooliga 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta) kõigil kolmel hindajal. Kontrastsuse ja müra suhe oli statistiliselt oluliselt suurem 2 hindaja puhul. Uuringus GDX-44-011 oli haiguskolde tugevnemise protsent oluliselt suurem gadopiklenooli puhul 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) võrreldes gadobutrooliga 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta) ning statistiliselt olulist erinevust haiguskolde ja tausta suhte osas ei täheldatud.

Pimehindajad hindasid kõikide tuvastatud kahjustuste puhul kahjustuse visualiseerimise parameetreid (nt täiendavad esmased tulemusnäitajad ja kvantitatiivne hindamine, näiteks kontrastsuse ja müra suhe, kahjustuse jaaju (taust) suhe, suhe ja kahjustuse väärindamise protsent). Kahjustusi uuriti nende suurusest sõltumata kesknärvisüsteemi uuringus enam kui 86 % patsientidest ja keha uuringus enam kui 81 % patsientidest, kellel oli maksimaalselt kolm kahjustust. Ülejäänud patsientide puhul, kellel avaldus üle kolme kahjustuse, valiti täiendavate esmaste tulemusnäitajate hindamiseks kolmest kõige tüüpilisemast kahjustusest koosnev alamhulk. Nendel patsientidel ei hinnatud seega täiendavaid kahjustusi. Seetõttu ei saa nende valmist välja jäänud kahjustuste puhul üldistada mõlema kontrastaine tehnilist võimekust kahjustuste visualiseerimisel.

Üldist diagnostilist eelistust hindas igas uuringus kolm täiendavat pimehindajat globaalselt sobitatud paaride meetodil (mõlema MRT piltide hindamine kõrvuti). Tulemused on kokku võetud allolevas tabelis 5. Uuringus GDX-44-010 eelistasid enamuse hindajaid gadopiklenooliga hõivatud kujutisi. Uuringus GDX-44-011 ei väljendanud enamik lugejaid gadopiklenooliga ja gadobutrooliga hõivatud kujutiste vahelist diagnostilist eelistust.

Tabel 5. Uuringu GDX-44-010 (KNS) ja uuringu GDX-44-011 (keha) üldise diagnostilise eelistuse tulemused

	Hindaja	N	gadopiklenool eelistatud	Eelistus puudub	gadobutrool eelistatud	p-väärtus*
Uuring GDX-44-010(KNS)	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
Uuring GDX-44-011 (keha)	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

* Wilcoxon'i astakmäärgistest.

Pärast gadopiklenooli manustamist annuses 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) teatati patsiendi raviplaani muutusest vastavalt 23,3% -l ja 30,1% -l patsientidest uuringus GDX-44-010 ja uuringus GDX-44-011.

Uuringu GDX-44-010 alarühmade analüüs näitas, et raviplaani tuleb muuta 64% -l 22 patsiendist, kelle puhul uurija leidis, et diagnoos ei ole hinnatav (või glioomi raskusastet ei olnud võimalik kindlaks määrata), tuginedes kontrastaineta MRT-le, 28% -l 81 patsiendist, kellel oli pahaloomuline kasvaja, ja umbes 12% -l 111 patsiendist, kellel oli healoomuline kasvaja.

Uuringus GDX-44-011 tuli raviplaani muuta pärast gadopiklenooliga MRT-d 41% -l 22-st patsiendist, kellel oli kontrastaineta MRT põhjal mittehinnatav diagnoos, 32% -l 165-st patsiendist, kellel oli pahaloomuline kasvaja, ja 14% -l 64-st patsiendist, kellel oli healoomuline kasvaja.

Mõlema keskse uuringu kesknärvisüsteemis ja mujal kehas esinenud näidustustest tehtud ülesvõtteid uuriti tagantjärele täispimesdas sobitamata randomiseeritud uuringus. Nii kahjustuse kui patsiendi tasandil täheldati gadopiklenooli 0,05 mmol/kg ja gadobutrooli 0,1 mmol/kg annuse manustamise vahel kahjustuste tuvastatavuse osas suurt kokkulangevust. Tabelis 6 on esitatud tulemuste kokkuvõte.

Tabel 6: Kahjustuste tuvastatavuse kokkulangevus gadopiklenooli 0,05 mmol/kg ja gadobutrooli 0,1 mmol/kg manustamise korral

	Täiuslik kokkulangevus kahjustuse tasandil*	Täiuslik kokkulangevus patsiendi tasandil*
Uuring GDX-44-010 (KNS)	88,0% kuni 89,8%	84,3% kuni 86,0%
Uuring GDX-44-011 (keha) kokku	92,3% kuni 95,5%	81,3% kuni 85,0%
Pea ja kael	89,5% kuni 100%	70,6% kuni 94,1%
Rindkere	88,3% kuni 93,2%	69,8% kuni 73,2%
Kubemepiirkond	91,7% kuni 100%	87,5% kuni 94,6%
Kõht	94,6% kuni 95,2%	84,0% kuni 87,2%
Luu- ja lihaskond	100%	100%

*Väärtuste vahemik tulemuste hindaja hinnangul (3 hindajat piirkonna kohta)

Lapsed

Kaks uuringut (uuring GDX-44-007 ja GDX-44-015) hõlmasid 80 last vanuses 2 kuni 17 aastat ja 36 vastsündinut ja alla 2-aastast imikut, kellele manustati ühekordne annus gadopiklenooli (0,1 ml/kg

kehamassi kohta, mis vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta). 78 patsiendi puhul, kellele tehti MRT kesknärvisüsteemi pildistamiseks, 34 patsiendi puhul keha pildistamiseks ja 3 patsiendi puhul veresoonte pildistamiseks, hinnati pilte enne ja pärast kontrastainega täiustamist.

Diagnostilist efektiivsust hinnati ja laste vanuserühmade vahel erinevusi ei esinenud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Gadopiklenooli absoluutne biosaadavus (inimestel) on 100%, kuna seda manustatakse ainult intravenoosselt.

Pärast intravenooset annust 0,1...0,2 ml/kg kehamassi kohta (vastab vastavalt 0,05 ja 0,1 mmol/kg kehamassi kohta) oli $C_{\max}$ vastavalt $525 \pm 70 \mu\text{g/ml}$ ja $992 \pm 233 \mu\text{g/ml}$.

Kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel suurenes $C_{\max}$ vastavalt 1,1-kordselt, 1,1-kordselt ja 1,4-kordselt ning AUC_{inf} suurenes 1,5-kordselt, 2,5-kordselt ja 8,7-kordselt pärast annust 0,2 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta).

Lisaks eeldatakse populatsiooni farmakokineetiliste simulatsioonide tulemuste põhjal, et $C_{\max}$ ja AUC_{inf} suurenevad sarnaselt annusega 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta).

Jaotumine

Pärast intravenooset manustamist jaotub gadopiklenool kiiresti rakuvälistes vedelikes.

Pärast manustamist 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta) oli jaotusruumala V_d $12,9 \pm 1,7 \text{ l}$.

^{153}Gd -gadopiklenooli *in vitro* seondumine inimese plasmavalkudega on ebaoluline ja gadopiklenooli kontsentratsioonist sõltumatu, kuna ^{153}Gd -gadopiklenool seondub 0,0-1,8% inimese plasmavalkudega ja 0,0-0,1% inimese punalibledega.

Biotransformatsioon

Gadopiklenool ei metaboliseeru.

Metabolismi puudumist kinnitavad *in vitro* andmed, milles on kasutatud ^{153}Gd -gadopiklenooliga inkubeeritud inimese maksa mikrosoomid. Pärast 120 minutit püsis $\geq 95\%$ ^{153}Gd -gadopiklenoolist muutumatul kujul. Tulemused olid sarnased, kui kuumusega inaktiveeritud inimese maksa mikrosome inkubeeriti ^{153}Gd -gadopiklenooliga (negatiivsed kontrollid), mis näitab, et ^{153}Gd -gadopiklenool ei metaboliseeru.

Eritumine

Gadopiklenool eritub kiiresti muutumatul kujul neerude kaudu glomerulaarfiltratsiooni teel. Pärast annuse 0,1...0,2 ml/kg kehakaalu kohta (vastab vastavalt 0,05 ja 0,1 mmol/kg kehakaalu kohta) manustamist oli normaalse neerufunktsiooniga tervetel vabatahtlikel keskmine plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) vastavalt 1,5 ja 1,7 tundi ning kliirens vastavalt $100 \pm 10 \text{ ml/min}$ ja $96 \pm 12 \text{ ml/min}$. Gadopiklenooli eritub peamiselt uriiniga, ligikaudu 98% annusest eritub uriiniga 48 tunni jooksul, sõltumata manustatud annusest.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Gadopiklenooli farmakokineetiline profiil on uuritud annusevahemikus (0,05...0,6 ml/kg kehamassi kohta, mis vastab 0,025...0,3 mmol/kg kehamassi kohta) lineaarne, ilma et isas- ja emasloomade vahel oleks erinevusi. Keskmine maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\max}$) ja kõveraalne pindala (AUC_{inf}) suurenesid proportsionaalselt annusega.

Lapsed

Kaks II faasi uuringut (GDX-44-007 ja GDX-44-015), hõlmasid 80 last vanuses 2 kuni 17 aastat (60 KNS-i kohordi osalejat kaasati FK analüüsi) ja 36 last vanuses alla 2 aasta. Kõik nad said ühe annuse gadopiklenooli 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta).

Viimase populatsiooni farmakokineetilise mudeli põhjal ennustatud ja kehakaalu järgi normaliseeritud individuaalsed parameetrid olid täiskasvanutel ja lastel sarnased. Kliirensi mediaani vahemik oli 0,08 l/h/kg (vanuserühmas 12...17 aastat) kuni 0,12 l/h/kg (vanuserühmas 3...23 kuud). Lõpliku poolväärtusaja mediaan oli 12...17-aastaste vanuserühmas 1,78 tundi, 7...11-aastaste vanuserühmas 1,61 tundi ja 2...6-aastaste vanuserühmas 1,75 tundi, 3...23-kuuste vanuserühmas 1,45 tundi ja alla 3-kuuste anuserühmas 2,10 tundi.

Gadopiklenooli farmakokineetika lastel on võrreldav täiskasvanute farmakokineetikaga.

Neerukahjustus ja dialüüsitavus

Neerukahjustusega patsientidel pikeneb eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$), mis suureneb koos neerukahjustuse astmega. Kerge ($60 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$), mõõduka ($30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) ja raske ($15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) neerukahjustusega patsientidel oli keskmine $t_{1/2}$ vastavalt 3,3, 3,8 ja 11,7 tundi ning kliirens vastavalt 1,02, 0,62 ja 0,17 ml/min/kg.

Kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel suurenes C_{max} vastavalt 1,1-kordselt, 1,1-kordselt ja 1,4-kordselt ning AUC_{inf} suurenes 1,5-kordselt, 2,5-kordselt ja 8,7-kordselt pärast annust 0,2 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,1 mmol/kg kehamassi kohta).

Populatsiooni farmakokineetiliste simulatsioonide tulemuste põhjal on C_{max} ja AUC_{inf} suurenemine eeldatavasti sarnane annusega 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta).

Uriiniga eritumine lükkub edasi neerukahjustuse progresseerumisega. Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel eritus rohkem kui 90% manustatud annusest uriiniga 48 tunni jooksul. Raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel eritus ligikaudu 84% manustatud annusest uriiniga 5 päeva jooksul.

Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel eemaldas 4-tunnine hemodialüüs efektiivselt gadopiklenooli plasmast, kuna esimese hemodialüüsiseansi lõpuks oli kontsentratsiooni languse protsent veres 95...98%.

Kaal

Kehakaalu mõju uuriti populatsiooni farmakokineetiliste simulatsioonidega patsientidel kehamassiga 40 kg kuni 150 kg, kes said gadopiklenooli annuses 0,1 ml/kg kehamassi kohta (vastab 0,05 mmol/kg kehamassi kohta). Gadopiklenooli AUC_{inf} mediaanide suhe tüüpilise terve 70 kg kaaluva uuritava ja 40 kg ja 150 kg kaaluva uuritava vahel oli vastavalt 0,86 ja 2,06. 10, 20 ja 30 minutit pärast manustamist oli plasmakontsentratsioonide suhe tüüpilise terve 70 kg kaaluva uuritava ja 40 kg ja 150 kg kaaluva uuritava vahel vahemikus 0,93...1,26.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Noorte loomade toksilisuse uuringud ei ole näidanud asjakohaseid leide.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tetraksetaan
Trometamool
Soolhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Viaalid:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja ning see ei tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui avamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Viaalid:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimi esmast avamist vt lõik 6.3.

Süstlid:

Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

3 ml süstelahust 10 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 tk.

7,5 ml süstelahust 10 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 või 25 tk.

10 ml süstelahust 10 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 või 25 tk.

15 ml süstelahust 20 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 või 25 tk.

30 ml süstelahust 50 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 tk.

50 ml süstelahust 50 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 tk.

100 ml süstelahust 100 ml viaalis (I tüüpi klaas) elastomeerse korgiga, pakendis 1 tk.

7,5 ml, 10 ml või 15 ml süstelahust 15 ml plastist (polüpropüleen) süstlis, gradueeritud milliliitrites, ilma nõelata, elastomeerse (bromobutüül) kolbkorgiga ja korgiga, millel on elastomeerne (bromobutüül) otsakork. Pakendis on 1 süstel või hulgapakend, mis sisaldab 10 (10 pakendit, igas 1) süstlit.

7,5 ml, 10 ml või 15 ml süstelahust 15 ml plastist (polüpropüleen) süstlis, gradueeritud milliliitrites, millel on elastomeerne (bromobutüül) kolvi kork ja mis on kaetud elastomeerse (bromobutüül) otsakorgiga, millel on manustamise komplekt käsitsi süstimiseks (üks pikendusvoolik ja üks kateeter), pakendis 1 tk.

7,5 ml, 10 ml või 15 ml süstelahust 15 ml plastist (polüpropüleenist) süstlis, gradueeritud milliliitrites, elastomeerse (bromobutüülist) kolvi korgiga ja korgiga, millel on elastomeerne (bromobutüülist) otsakork koos Optistar Elite süstevahendi manustamiskomplektiga (üks pikendusvoolik, üks kateeter ja üks tühi 60 ml plastist süstal), pakendis 1 tk.

7,5 ml, 10 ml või 15 ml süstelahust 15 ml plastist (polüpropüleenist) süstlis, gradueeritud milliliitrites, elastomeerse (bromobutüülist) kolvi korgiga ja korgiga, millel on elastomeerne (bromobutüülist) otsakork koos Medrad Spectris Solaris EP süstevahendi manustamiskomplektiga (üks pikendusvoolik, üks kateeter ja üks tühi 115 ml plastist süstal), pakendis 1 tk.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ärge kasutage toodet, kaasa arvatud pakendit, kui see on avatud või kahjustatud.

Süstelahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida.

Nähtavate riknemise tunnustega lahust (näiteks lahuses sisalduvad osakesed, viaalis olevad lõhed) ei tohi kasutada.

Enne ravimi kasutamist ja kasutamise ajal järgige ohutus-, hügieeni- ja aseptikaeeskirju.

Viaalid

Viaali korki tohib läbistada ainult üks kord.

Süstlid:

Ärge kasutage süstlit, kui esineb lekke märke.

Süstal on ainult ühekordseks kasutamiseks. Ärge proovige seda uuesti kasutada isegi pärast ühekordselt kasutatava süstla puhastamist või steriliseerimist.

Keerake tõukevarras süstla kolbi. Oluline on pöörata ja lükata tõukevarrast veel $\frac{1}{2}$ pööret, et kolb saaks vabalt pöörata.

Enne süstla kasutamist eemaldage otsakate seda keerates.

Ühendus sobib Luer 6% -ga.

Kõiki Luer-ühendusi tuleb ettevaatlikult käsitsi pingutada ilma liigse pingutamiset, et tagada kindel ühendus ja vältida seadme kahjustamist.

Enne patsiendiga ühendamist eeltäitke intravenoosne voolik täielikult ja kontrollige õhu puudumist: hoidke süstalt püsti ja lükake kolbi edasi, kuni kogu õhk on eemaldatud ja nõela otsa ilmub vedelikku või voolik on täidetud.

Doosimahu täpsust on kontrollitud ja see vastab standardile ISO 7886-1.

Iga 0,5 ml skaalajaotusega 15 ml süstalde manustatud annuse täpsus sõltub süstitud kogusest. Mahuvahemikus 5 kuni 15 ml võib see varieeruda kuni $\pm 0,6$ ml.

Kui kasutate koos elektrilise injektoriga, järgige injektori kasutusjuhiseid.

Kasutamata ravimpreparaat tuleb uuringu lõpus ära visata.

Kasutatava gadoliiniumi kontrastaine täpseks registreerimiseks tuleb viaalil või süstlal olev eemaldatav jälgimismärgis kinnitada patsiendi haigusloole. Samuti tuleb registreerida kasutatud annus. Elektrooniliste patsiendikirjete kasutamisel tuleb patsiendikirjesse sisestada toote nimi, partii number ja annus.

Kasutamata jäänud osad ja jäätmematerjalid, mis tekivad hävitamisel, ning esemed, mis puutuvad kokku ravimiga, kui seda manustatakse automaatse pealekandmissüsteemiga, tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Itaalia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1773/001-025

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07. detsember 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarbi (välispakendi) tekst 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml ja 100 ml viaaliga kõigi pakendisuuruste jaoks.

Välisel sildil on sinine kast.

Tekst 15 ml, 30 ml, 50 ml ja 100 ml viaali sisemisele sildile (vahetu pakend).

Sisemisel sildil ei ole sinist kasti.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vueway 0,5 mmol/ml süstelahus
gadopiklenool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 485,1 mg gadopiklenooli (vastab 0,5 mmol gadopiklenoolile ja 78,6 mg gadoliiniumile).

3. ABIAINED

Abiained: tetraksetaan, trometamool, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Välispakendil:

Üksikpakend:

1 viaal 3 ml

1 viaal 7,5 ml

1 viaal 10 ml

1 viaal 15 ml

1 viaal 30 ml

1 viaal 50 ml

1 viaal 100 ml

Muu pakend:

25 viaali 7,5 ml

25 viaali 10 ml

25 viaali 15 ml

Sisemisel sildil:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ei kohaldata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Ei kohaldata.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ei kohaldata.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Itaalia
(logo)

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTIKIRJAS)

Ei kohaldata.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL SISEPAKENDIL

3 ml, 7,5 ml ja 10 ml viaali sisemise etiketi tekst (vahetu pakend).

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vueway 0,5 mmol/ml süste
gadopiklenool
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Ei kohaldata.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. MUU

Ei kohaldata.

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Tekst pappkarbil (välispakend), mis sisaldab 7,5 ml, 10 ml ja 15 ml süstlit üksikpakendi ja hulgipakendi jaoks.

Välisel sildil on sinine kast.

Tekst 15 ml süstli sisemisel etiketil (sisepakend).

Sisemisel sildil ei ole sinist kasti.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vueway 0,5 mmol/ml süstelahus
gadopiklenool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 485,1 mg gadopiklenooli (vastab 0,5 mmol gadopiklenoolile ja 78,6 mg gadoliiniumile).

3. ABIAINED

Abiained: tetraksetaan, trometamool, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Välispakendil:

Üksikpakend:

1 süstel 7,5 ml

1 süstel 10 ml

1 süstel 15 ml

1 süstel 7,5 ml koos manustamiskomplektiga käsitsi süstimiseks (pikendusvoolik + kateeter)

1 süstel 10 ml koos manustamiskomplektiga käsitsi süstimiseks (pikendusvoolik + kateeter)

1 süstel 15 ml koos manustamiskomplektiga käsitsi süstimiseks (pikendusvoolik + kateeter)

1 süstel 7,5 ml koos Optistar Elite injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 60 ml süstal)

1 süstel 10 ml koos Optistar Elite injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 60 ml süstal)

1 süstel 15 ml koos Optistar Elite injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 60 ml süstal)

1 süstel 7,5 ml koos Medrad Spectris Solaris EP injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 115 ml süstal)

1 süstel 10 ml koos Medrad Spectris Solaris EP injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 115 ml süstal)

1 süstel 15 ml koos Medrad Spectris Solaris EP injektori manustamiskomplektiga (pikendusvoolik + kateeter + tühi 115 ml süstal)

Multipakend:

10 7,5 ml süstlit

10 10 ml süstlit

10 15 ml süstlit

Sisemisel sildil:

15 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ei kohaldata.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ei kohaldata.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Itaalia
(logo)

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1773/011 1 süstel 7,5 ml

EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) süstlit 7,5 ml (multipakk)
 EU/1/23/1773/013 1 süstel 7,5 ml + manustuskomplekt käsitsi süstimiseks (1 pikendus + kateeter)
 EU/1/23/1773/014 1 süstel 7,5 ml + manustuskomplekt Optistar Elite süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 60 ml jaoks)
 EU/1/23/1773/015 1 süstel 7,5 ml + manustuskomplekt Medrad Specris Solaris EP süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 115 ml jaoks)
 EU/1/23/1773/016 1 süstel 10 ml
 EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) süstlit 10 ml (multipakk)
 EU/1/23/1773/018 1 süstel 10 ml + manustuskomplekt käsitsi süstimiseks (1 pikendus + kateeter)
 EU/1/23/1773/019 1 süstel 10 ml + manustuskomplekt Optistar Elite süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 60 ml jaoks)
 EU/1/23/1773/020 1 süstel 10 ml + manustuskomplekt Medrad Specris Solaris EP süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 115 ml jaoks)
 EU/1/23/1773/021 1 süstel 15 ml
 EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) süstlit 15 ml (multipakk)
 EU/1/23/1773/023 1 süstel 15 ml + manustuskomplekt käsitsi süstimiseks (1 pikendus + kateeter)
 EU/1/23/1773/024 1 süstel 15 ml + manustuskomplekt Optistar Elite süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 60 ml jaoks)
 EU/1/23/1773/025 1 süstel 15 ml + manustuskomplekt Medrad Specris Solaris EP süsteseadmele (1 pikendus + kateeter + süstal 115 ml jaoks)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ei kohaldata.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
Tekst 7,5 ml ja 10 ml süstli sisesildile (vahetu pakend).

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vueway 0,5 mmol/ml süste
gadopiklenool
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Ei kohaldata.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7,5 ml
10 ml

6. MUU

Ei kohaldata.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vueway 0,5 mmol/ml süstelahus gadopiklenool

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi manustamist, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, radioloogi või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, radioloogi või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Mis on selles infolehes

1. Mis ravim on Vueway ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vuewayi manustamist
3. Kuidas Vuewayi teile manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vuewayi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vueway ja milleks seda kasutatakse

Vueway on kontrastaine, mis suurendab magnetresonantstomograafia (MRT) uuringute käigus saadud kujutiste kontrastsust. Vueway sisaldab toimeainena gadopiklenooli.

See parandab teatud kehaosade ebatavaliste struktuuride või kahjustuste visualiseerimist ja piiritlemist ning aitab eristada terveid ja haigeid kudesid.

Seda kasutatakse täiskasvanutel ja lastel alates sünnist.

Seda manustatakse veenisiseselt süstina. See ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks ja seda tohivad manustada ainult kliinilise MRT tegemise kogemusega tervishoiutöötajad.

2. Mida on vaja teada enne Vuewayi manustamist

Vueway i ei tohi teile manustada

- kui olete gadopiklenooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Vuewayi manustamist pidage nõu oma arsti, radioloogi või apteekriga:

- kui teil on varem tekkinud reaktsioon mõne kontrastaine suhtes,
- kui teil on astma,
- kui teil on olnud allergia (nt heinapalavik, nõgestõbi),
- kui teie neerud ei tööta korralikult,
- kui teil on esinenud krampe või te saate epilepsiaravi,
- kui teil on südame või veresoonte haigus.

Kõigil neil juhtudel otsustab teie arst, kas kavandatud uuring on võimalik või mitte. Kui teile manustatakse Vuewayi, võtab teie arst või radioloog kasutusele vajalikud ettevaatusabinõud ja selle manustamist jälgitakse hoolikalt.

Teie arst või radioloog võib otsustada teha vereanalüüsi, et kontrollida, kui hästi teie neerud töötavad, enne kui teeb otsuse Vuewayi kasutamiseks, eriti kui olete 65-aastane või vanem.

Lapsed

Kuna kuni 4 nädala vanuste vastsündinute ja kuni 1-aastaste imikute neerufunktsioon on ebaküps, tohib Vuewayi neil patsientidel kasutada ainult hoolika kaalutluse järel.

Muud ravimid ja Vueway

Teatage oma arstile, radioloogile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eelkõige informeerige oma arsti, radioloogi või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud südame- ja vererõhuhäirete ravimeid, nagu beetablokaatorid, vasoaktiivsed ained, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Gadopiklenool võib platsentat läbida. Ei ole teada, kas see mõjutab last. Rääkige oma arstile või radioloogile, kui te arvate, et olete rase või võite rasestuda, sest Vuewayi ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud äärmise vajaduse korral.

Imetamine

Rääkige oma arstile või radioloogile, kui te toidate last rinnaga või kavatsete alustada imetamist. Arst annab nõu, kas peaksite jätkama rinnaga toitmist või katkestama imetamise 24 tunniks pärast Vuewayi manustamist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vueway ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui te siiski tunnete end pärast uuringut halvasti, ei tohi te autot juhtida ega masinaid käsitseda.

Vueway sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 15 ml viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Vuewayi teile manustatakse

Spetsialiseerunud tervishoiutöötaja süstib Vuewayi veeni väikese nõelaga. Seda võib manustada käsitsi või automaatse injektoriga.

Teie arst või radioloog määrab teile manustatava annuse ja jälgib süstimist. Tavaline annus 0,1 ml/kg kehakaalu kohta on täiskasvanutel ja 2 lastel sama.

Lastel kasutab teie arst või radioloog Vuewayi viaale koos ühekordselt kasutatava süstlaga, et süstitav kogus oleks täpsem.

Pärast süstimist hoitakse teid vähemalt 30 minutit järelevalve all. See on aeg, mil võib esineda enamik soovimatuid reaktsioone (näiteks allergilised reaktsioonid). Harvadel juhtudel võivad reaktsioonid ilmned tunde või päevade möödudes.

Kasutamine raske neeruprobleemiga patsientidel

Vuewayi ei soovitata kasutada raskete neeruprobleemidega patsientidel. Kui see on siiski vajalik, tohib teile skaneerimise ajal manustada ainult ühe annuse Vuewayi ja teist süsti ei tohi teha vähemalt 7 päeva jooksul.

Kasutamine lastel

Kuna kuni 4 nädala vanuste vastsündinute ja kuni 1-aastaste imikute neerufunktsioon on ebaküps, tohib Vuewayi neil patsientidel kasutada ainult arsti hoolika kaalutluse järel. Kuna puuduvad andmed korduva manustamise kohta, ei tohi Vuewayi süste korrata vähem kui 7-päevase intervalliga.

Kasutamine eakatel

Annust ei ole vaja kohandada, kui olete 65-aastane või vanem, kuid teile võidakse teha vereanalüüs, et kontrollida, kui hästi teie neerud töötavad.

Kui te saate Vuewayi rohkem, kui ette nähtud

On väga ebatõenäoline, et teile manustatakse Vuewayi üleannus, sest seda manustab teile väljaõppinud tervishoiutöötaja. Kui see juhtub, võib Vuewayi organismist eemaldada hemodialüüsiga (vere puhastamine).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, radioloogiga või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast Vuewayi manustamist jälgitakse teid. Enamik kõrvaltoimeid ilmneb mõne minuti jooksul. On väike oht, et teil võib tekkida allergiline reaktsioon. Need toimed võivad ilmneda kohe ja kuni seitse päeva pärast süstimist. Sellised reaktsioonid võivad olla rasked ja põhjustada šokki (allergiline reaktsioon, mis võib teie elu ohtu seada).

Teatage oma arstile, radioloogile või tervishoiutöötajale kohe, kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest, sest need võivad olla esimesed šoki nähud:

- näo, huulte, keele või kõri turse
- minestamistunne (madal vererõhk)
- hingamisraskused
- nahalööve
- köha, aevastamine või nohu

Võimalikud kõrvaltoimed, mida on täheldatud Vuewayi kliinilistes uuringutes, on loetletud allpool nende tõenäosuse järgi:

Sagedus	Võimalikud kõrvaltoimed
Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)	Süstekoha reaktsioon* Peavalu
Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)	Allergiline reaktsioon** Kõhulahtisus Iiveldus (halb enesetunne) Väsimus Kõhuvalu Ebatavaline maitse suus Soojustunne Oksendamine

*Süstekoha reaktsioon hõlmab: valu, turset, külmatunnet, soojatunnet, verevalumeid või punetust.

****Allergilise reaktsiooni hulka võivad kuuluda:** nahapõletik, nahapunetus, hingamisraskused, hääle kahjustus, pitsitustunne kurgus, kurguärritus, ebanormaalne tunne suus, mööduv näopunetus (varajased reaktsioonid) ja silmade turse, paistetus, lööve ja sügelus (hilised reaktsioonid).

Teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainetega on teatatud nefrogeensest süsteemsest fibroosist (NSF) (mis põhjustab naha kõvenemist ja võib mõjutada ka pehmeid kudesid ja siseorganeid), kuid kliiniliste uuringute käigus ei ole Vuewayi kasutamisel teatatud NSF-i juhtudest.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vuewayi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil või süstla sildil ja pappkarbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim on selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus.

Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus ei ole selge või sisaldab nähtavaid osakesi.

Viaalid: See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimi kasutusaegne keemilis ja füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast avamist ära kasutada.

Süstlid: Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vueway sisaldab

- Toimeaine on gadopiklenool. Üks ml lahust sisaldab 485,1 mg gadopiklenooli (vastab 0,5 mmol gadopiklenoolile ja 78,6 mg gadoliiniumile).
- Teised koostisosad on tetraksetaan, trometamool, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi. Vt lõik 2 "Vueway sisaldab naatriumi"

Kuidas Vueway välja näeb ja pakendi sisu

See on selge, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus.

See on saadaval pakendites, sealhulgas:

- 1 viaal, mis sisaldab 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 või 100 ml süstelahust.
- 25 viaali, mis sisaldavad 7,5, 10 või 15 ml süstelahust.
- 1 või 10 (10 x 1) süstlit, mis sisaldavad 7,5, 10 või 15 ml süstelahust.
- 1 süstel, mis sisaldab 7,5, 10 või 15 ml süstelahust koos manustamise komplektiga käsitsi süstimiseks (üks pikendusvoolik ja üks kateeter).
- 1 süstel, mis sisaldab 7,5, 10 või 15 ml süstelahust koos Optistar Elite süstevahendi manustamiskomplektiga (üks pikendusvoolik, üks kateeter ja üks tühi 60 ml plastist süstal).
- 1 süstel, mis sisaldab 7,5, 10 või 15 ml süstelahust koos Medrad Spectris Solaris EP süstevahendi manustamiskomplektiga (üks pikendusvoolik, üks kateeter ja üks tühi 115 ml plastist süstal).

Kõik pakendisuurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Itaalia

Tootja

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Üksikasjalikku teavet ravimi kasutamise kohta vt lõik 6.6 „Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks“.

IV LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED ÜHE AASTA PIKKUSE MÜÜGIKAITSE TAOTLUSE KOHTA

Euroopa Ravimiameti järeldused:

- **Ühe aasta pikkune müügikaitse**

Inimravimite komitee vaatas määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 14 lõike 11 sätteid arvesse võttes läbi müügiloa hoidja esitatud andmed ning leiab, et uus näidustus lisab olulist kliinilist kasulikkust võrreldes olemasoleva raviga, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.