

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elucirem 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 485,1 mg gadopiklenolia (vastaa 0,5 mmol:a gadopiklenolia ja 78,6 mg:aa gadoliniumia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos

Keskimääräinen osmolaliteetti 37 °C:ssa	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0–7,8
Viskositeetti 20 °C:ssa	12,5 mPa s
Viskositeetti 37 °C:ssa	7,7 mPa s

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Elucirem on tarkoitettu aikuisille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille magneettikuvaukseen (MRI), jossa käytetään tehostainetta, parantamaan sellaisten poikkeavuuksien havaitsemista ja visualisointia, joihin liittyy veri-aivoesteen häiriöitä ja/tai epänormaalia verisuonitusta

- aivoissa, selkärangassa ja niihin liittyvissä keskushermoston kudoksissa
- maksassa, munuaisissa, haimassa, rinnoissa, keuhkoissa, eturauhasessa ja tuki- ja liikuntaelimestössä.

Sitä tulisi käyttää ainoastaan, jos diagnostisen tiedon saaminen on välttämätöntä eikä saatavissa tehostamatonta magneettikuvausta käyttäen.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat antaa vain koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on riittävä tekninen asiantuntemus gadoliniumilla tehostetun magneettikuvauksen suorittamiseen.

Annostus

Suosittelun Elucirem-annos on 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti), jotta saadaan diagnostisesti riittävä kontrasti kaikissa käyttöaiheissa.

Annos tulee laskea potilaan painon mukaan, ja se ei saa ylittää tässä kohdassa esitettyä suositeltua painokiloa kohti annosta.

Alla olevassa taulukossa 1 on esitetty painon mukaan annosteltava tilavuus.

Taulukko 1: Annettavan Eluciremin tilavuus painokiloa kohti

Paino kilogrammaa (kg)	Tilavuus millilitraa (ml)	Määrä millimoolia (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

Vanhukset

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Varovaisuutta tulisi noudattaa käytettäessä vanhuksille (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, sen vaikeusasteesta riippumatta. Gadopiklenolia tulisi käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) sairastaville potilaille ja maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa oleville potilaille ainoastaan huolellisen hyöty-riski-arvioinnin jälkeen ja jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman tehosteainetta tehdyllä MRI:llä (ks. kohta 4.4). Jos gadopiklenolin käyttö on välttämätöntä, annoksen tulisi olla enintään 0,1 ml/painokilo (vastaa 0,05 mmol/painokilo). Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää. Koska toistetusta annosta ei ole tietoja, gadopiklenoli-injektioita ei pidä toistaa ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 päivää.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttamista ei pidetä tarpeellisenä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Varovaisuutta suositellaan erityisesti maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa (ks. edellä ”munuaisten vajaatoiminta”).

Pediatriset potilaat (2-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Suosittelu ja suurin sallittu Elucirem-annos on 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) kaikissa käyttöaiheissa. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää.

Elucirem-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 2-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Tämä lääkevalmiste vain laskimonsisäiseen käyttöön.

Suosittelun annos annetaan laskimonsisäisenä bolusinjektiona nopeudella noin 2 ml/s, minkä jälkeen huuhdellaan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioliuoksella, joka voidaan antaa joko manuaalisena injektiona tai injektorilla.

Tehosteaineen laskimonsisäinen anto tulisi suorittaa potilaan ollessa makuuasennossa, mikäli mahdollista. Koska kokemus on osoittanut, että useimmat haittavaikutukset ilmenevät muutaman minuutin kuluessa annosta, potilasta on seurattava annon aikana ja vähintään puolen tunnin ajan sen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 6.6 lääkevalmistetta koskevat ohjeet ennen lääkkeen antoa.

Pediatriset potilaat

Kun Elucirem-valmistetta annetaan lapsille, pakkausmuodoksi on valittava injektioampulli ja antoon on käytettävä kertakäyttöistä ruiskua, jonka tilavuus vastaa injektioitavaa määrää, jotta injektioitava tilavuus olisi tarkempi.

Kuvantaminen

Tehosteaineinjektion jälkeen magneettikuvaus voidaan aloittaa käytetyistä pulssisekvensseistä ja tutkimuksen protokollasta riippuen. Optimaalinen signaalin tehostuminen havaitaan yleensä valtimovaiheen aikana ja noin 15 minuutin kuluessa injektion jälkeen. Pitkittäisiin relaksaatioaikoihin (T1) painotetut sekvenssit soveltuvat erityisen hyvin tutkimuksiin, joissa käytetään tehostainetta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Gadopiklenolia ei saa käyttää intratekaalisesti. Gadoliniumpohjaisten varjoaineiden intratekaalisen käytön yhteydessä on raportoitu vakavia, hengenvaarallisia ja kuolemaan johtaneita tapauksia, joihin liittyy pääasiassa neurologisia reaktioita (esim. kooma, enkefalopatia, kouristukset).

On sovellettava tavanomaisia MRI-tutkimuksiin liittyviä varotoimia, kuten sellaisten potilaiden poissulkemista, joilla on jokin seuraavista: sydämentahdistin, magneettinen verisuoniklipsi, infuusiopumppu, hermostimulaattori, sisäkorvaistute tai epäily metallisesta vierasesineestä elimistössä, etenkin silmässä.

Tällä lääkevalmisteella tuotettuja magneettikuvia saavat analysoida ja tulkita vain gadoliniumilla tehostetun magneettikuvauksen tulkintaan koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset.

Gadopiklenolin tehosta keskushermoston kuvantamisessa ei ole tai on vain vähän kliinistä tietoa potilaista, joilla on tulehduksellinen, infektio- tai autoimmuunisairaus tai demyelinoiva sairaus (kuten multippeli skleroosi), akuutti tai krooninen infarkti tai intramedullaarisia selkärangan vaurioita. Ei ole tai on vähän kliinisiä tietoja gadopiklenolin tehosta kehon kuvantamisessa potilailla, joilla on tulehduksellinen, infektio- tai autoimmuunisairaus, mukaan lukien akuutti/krooninen haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, pään ja kaulan alueen tulehdussairaus tai endometrioosi.

Mahdolliset yliherkkyysreaktiot tai anafylaktiset reaktiot

- Kuten muutkin gadoliniumia sisältävät tehosteaineet, voi tämäkin tehosteaine aiheuttaa yliherkkyysreaktioita, jotka voivat olla jopa hengenvaarallisia. Yliherkkyysreaktiot voivat

luonteeltaan olla joko allergisia (tällaisten reaktioiden vakavaa muotoa kutsutaan anafylaktiseksi reaktioksi) tai ei-allergisia. Reaktiot voivat olla joko välittömiä (jolloin ne ilmaantuvat 60 minuutin sisällä injektioista) tai viivästyneitä (jolloin ne voivat ilmaantua jopa vasta 7 päivän kuluttua injektioista). Mahdolliset anafylaktiset reaktiot kuuluvat välittömiin reaktioihin, ja ne saattavat johtaa potilaan kuolemaan. Tällaiset reaktiot eivät riipu annoksesta, voivat ilmaantua jo ensimmäisellä antokerralla ja ovat usein vaikeasti ennakoitavia.

- Lääkärin on seurattava potilaan vointia koko tutkimuksen ajan. Jos potilaalle kehittyy yliherkkyyssreaktio, on tehosteaineen anto keskeytettävä välittömästi ja potilaalle on tarvittaessa annettava tilanteeseen nähden sopiva hoito. Laskimoyhteys on pidettävä avoimena koko tutkimuksen ajan. Kaikki hätätapauksissa tarvittavat lääkkeet (esim. adrenaliini ja antihistamiinit) sekä intubaatioputki ja hengityskone on aina pidettävä välittömästi saatavilla hätätapausten varalta.
- Yliherkkyyssreaktion riski voi olla suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut gadoliniumia sisältävien tehosteaineiden aiheuttama reaktio, astma tai allergia.

Munuaisten vajaatoiminta ja nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF)

Ennen gadopiklenolin antamista on suositeltavaa, että kaikki potilaat tutkitaan laboratoriokokein mahdollisen munuaisten vajaatoiminnan varalta.

Nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä potilailla, joilla on akuutti tai krooninen vaikea munuaisten vajaatoiminta ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Maksansiirtopotilaat ovat erityisen alttiita, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys tässä ryhmässä on korkea. Koska on mahdollista, että gadopiklenoli voi aiheuttaa NSF:ää, sitä tulisi tästä syystä käyttää ainoastaan huolellisen riski-hyöty/arvioinnin jälkeen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, ja maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa oleville potilaille ja ainoastaan, jos diagnostinen tieto on välttämätöntä eikä ole saatavissa ilman tehosteainetta tehdyllä MRI:llä.

Hemodialyysi pian gadopiklenolin annon jälkeen voi olla tarpeen gadopiklenolin poistamiseen elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysihoidon aloittamista NSF:n estoon tai hoitoon potilaille, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoitoa.

Vanhukset

Koska gadopiklenolin munuaispuhdistuma voi olla vanhuksilla alhaisempi, on erityisen tärkeää tutkia 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat munuaisten vajaatoiminnan varalta. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa valmistetta munuaisen vajaatoiminnasta kärsiville potilaille (ks. kohta 4.2).

Kouristuskohdaukset

Kuten muidenkin gadoliniumia sisältävien tehosteaineiden käytön yhteydessä, on syytä olla erityisen varovainen, jos potilaan kouristuskynnys on alhainen. Ennen valmisteen antoa on varmistettava etukäteen magneettikuvaustutkimuksen aikana esiintyvien kouristusten hoitamiseen tarvittavien välineiden ja lääkkeiden saatavuus.

Ekstravasaatio

Annostelun aikana on noudatettava varovaisuutta ekstravasaation välttämiseksi. Ekstravasaation yhteydessä injektio on lopetettava välittömästi. Paikallisten reaktioiden ilmetessä on suoritettava arviointi ja hoito tarpeen mukaan.

Sydän- ja verisuonitaudit

Vaikeaa sydän- ja verisuonitautia sairastaville potilaille gadopiklenolia saa antaa vain huolellisen riski-hyötysuhteen arvioinnin jälkeen, koska tietoja ei ole toistaiseksi saatavilla.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 15 ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Erityistä huomiota vaativat samanaikaisesti käytettävät lääkevalmisteet

Beetasalpaajat, vasoaktiiviset aineet, angiotensiinikonvertaasin estäjät ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat vähentävät verenpainehäiriöiden kardiovaskulaarisen kompensoinnin mekanismien tehoa. Lääkärin on saatava tieto näiden lääkevalmisteiden samanaikaisesta käytöstä ennen gadopiklenoli-injektion antamista.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Gadoliniumpohjaisten kontrastiaineiden, mukaan lukien gadopiklenoli, käytöstä raskaana oleville naisille on vain rajallisesti tietoa. Gadolinium voi läpäistä istukan. Ei tiedetä, liittyykö gadoliniumille altistumiseen haitallisia vaikutuksia sikiölle. Eläinkokeissa on havaittu vain vähäistä istukan läpäisemistä eikä viitteitä suorista tai epäsuorista lisääntymistoksista vaikutuksista ole todettu (ks. kohta 5.3). Eluciremia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tila edellytä gadopiklenolin käyttöä.

Imetys

Gadoliniumia sisältävät tehosteaineet erittyvät äidinmaitoon hyvin pieninä määrinä. Normaaleja hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imetettäviin vauvoihin, koska äidinmaitoon erittyvä määrä on pieni ja imeytyminen suolistosta heikkoa. Lääkärin ja imettävän äidin on harkittava, jatketaanko imetystä vai lopetetaanko se 24 tunniksi Elucirem-valmisteen antamisen jälkeen.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu hedelmällisyyden heikkenemistä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Elucirem ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn tai sillä on vain vähäinen vaikutus.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu, päänsärky, pahoinvointi, pistoskohdan kylmyys, väsymys ja ripuli.

Luettelo haittavaikutuksista taulukossa

Alla olevassa taulukossa 2 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset. Tutkimuksiin osallistui 1 047 koehenkilöä, joiden saamat gadopiklenoliannokset olivat vähintään 0,05 ml painokiloa kohti (vastaa 0,025 mmol:a painokiloa kohti) ja enintään 0,6 ml painokiloa kohti (vastaa 0,3 mmol:a painokiloa kohti).

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmän (System Organ Class) ja esiintymistiheyden mukaan seuraavaa luokittelua käyttäen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Taulukko 2: Gadopiklenolin annon jälkeen raportoidut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	
	Yleinen	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	-	Yliherkkyys*
Hermosto	Päänsärky	Makuhäiriöt
Ruoansulatuselimistö	-	Ripuli, pahoinvointi, vatsakipu, oksentelu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan reaktio**	Väsytys, kuuma olo

* Mukaan lukien välittömät (allerginen dermatiitti, eryteema, hengenahdistus, dysfonia, kurkun kireys, kurkun ärsytys, suun tuntoharhat ja punoitus) ja viivästyneet (periorbitaalinen turvotus, turvotus, ihottuma ja kutina) reaktiot.

** Pistoskohdan reaktio sisältää seuraavat termit: pistoskohdan kipua, pistoskohdan turvotus, pistoskohdan kylmyys, pistoskohdan lämpö, pistoskohdan hematooma ja pistoskohdan punoitus.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys

Välittömät reaktiot muodostuvat yhdestä tai useammasta oireesta, jotka ilmaantuvat yhtä aikaa tai peräkkäin. Oireet kohdistuvat useimmiten ihoon, hengitysteihin ja/tai verisuonistoon. Mikä tahansa yliherkkyyteen viittaava merkki voi olla alkavan sokin ensioire, ja tila voi hyvin harvoin johtaa jopa potilaan kuolemaan.

Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF)

Yksittäisiä NSF-tapauksia on raportoitu muiden gadoliniumia sisältävien tehosteaineiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat (2-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Kliiniseen tutkimukseen osallistui yhteensä 80 vähintään 2-vuotiaasta lapsipotilasta.

Aikuisiin verrattuna gadopiklenolin turvallisuusprofiili tässä potilasryhmässä ei osoittanut erityistä turvallisuusriskiä.

Yhteensä 31 hoidon aikana ilmenevää haittatapahtumaa (Treatment Emergent Adverse Events, TEAE) esiintyi 14 potilaalla (17,5 %) gadopiklenolin annon aikana ja/tai sen jälkeen. Keskushermoston kohortissa raportoitiin 12 TEAE-tapausta ja keuhkohortissa kaksi.

Näistä TEAE-tapauksista keskushermostokohortin yhtä potilasta koskevan yhden tapauksen (1,25 %) katsottiin liittyvän gadopiklenoliin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ihmisillä suurin testattu vuorokausiannos oli 0,6 ml painokiloa kohti (vastaa 0,3 mmol:a painokiloa kohti), mikä vastaa 6-kertaista suositeltua annosta. Toistaiseksi ei ole raportoitu yliannostuksesta aiheutuneen myrkytyksen merkkejä. Gadopiklenoli voidaan poistaa hemodialyysillä. Ei ole kuitenkaan todisteita siitä, että hemodialyysi soveltuisi nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) ehkäisyyn.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: paramagneettiset kuvausaineet, ATC-koodi: V08CA12.

Gadopiklenoli on magneettikuvauksessa (MRI) käytettävä paramagneettinen aine.

Vaikutusmekanismi

Kontrastia tehostava vaikutus välittyy gadopiklenolin kautta. Gadopiklenoli on gadoliniumin makrosyklinen ei-ioninen kompleksi. Gadolinium on gadopiklenolin aktiivinen osa, joka tehostaa lähellä olevien vesimolekyylien protonien relaksaatiota, mikä voimistaa kudosten lähettämää signaalia (kirkkautta).

Kun gadopiklenoli asetetaan magneettikenttään (potilas viedään magneettikuvauslaitteeseen), se lyhentää T_1 - ja T_2 -relaksaatioaikoja kohdekudoksissa. Sitä, missä määrin tehosteaine voi vaikuttaa kudoksen $(1/T_1$ tai $1/T_2)$ relaksaationopeuteen, kutsutaan relaksiivisuudeksi (r_1 tai r_2).

Gadopiklenolilla on kemiallisen rakenteensa ansiosta suuri relaksiivisuus vedessä (ks. taulukko 3), koska siinä voi olla kaksi gadoliniumiin liittyntä vesimolekyyliä, joilla se täydentää koordinaatiolukunsa gadopiklenolikelaatin funktionaalisten karboksylaattiryhmien neljän typen ja kolmen hapen kanssa. Tämä selittää sen, että gadopiklenoli saattaa tehostaa kontrastia yhtä paljon kuin muut epäspesifiset gadoliniumia sisältävät tehosteaineet, vaikka annettu gadopiklenoliannos sisältäisi vain puolet muiden tehosteaineiden sisältämästä gadoliniumin määrästä.

Taulukko 3: Gadopiklenolin relaksiivisuus 37 °C:ssa

	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
Relaksiivisuus vedessä	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaksiivisuus biologisessa väliaineessa	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdessa keskeisessä tutkimuksessa aikuispotilaille tehtiin magneettikuvaus, jossa gadopiklenoliannos oli 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti), ja magneettikuvaus, jossa gadobutroliannos oli 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti). Yhdessä tutkimuksessa (tutkimus 1; PICTURE) oli 256 potilasta, joilla oli tiedossa olevia keskushermostomuutoksia tai voimakkaita epäilyjä keskushermostomuutoksista, joihin liittyi paikallinen veri-aivoesteen häiriö (esim. primaariset ja sekundaariset kasvaimet). Suurimmalla osalla potilaista (72 %) oli aivokasvaimia, 20 %:lla aivojen tai selkärangan etäpesäkkeitä ja 8 %:lla muita poikkeavuuksia.

Toiseen tutkimukseen (tutkimus 2; PROMISE) osallistui 304 potilasta, joilla oli tiedossa olevia tai epäiltyjä poikkeavuuksia tai leesioita muilla kehon alueilla (8 %:lla pään ja kaulan alueella, 28 %:lla rintakehän alueella, 35 %:lla vatsan alueella, 22 %:lla lantion alueella ja 7 %:lla tuki- ja liikuntaelimestön alueella). Yleisimmät poikkeavuudet olivat rinta- (23 %) ja maksakasvaimet (21 %).

Ensisijainen päätetapahtuma oli leesion visualisoinnin arviointi, joka perustui kolmeen kriteeriin (reunan erottuminen, sisäinen morfologia ja kontrastin tehostumisaste) kolmen riippumattoman sokkoutetun tulkitsijan toimesta käyttäen 4 pisteen asteikkoa. Kunkin kolmen leesion visualisointikriteerin pisteiden keskiarvo laskettiin enintään kolmen edustavimman leesion pisteiden summana jaettuna leesioiden lukumäärällä.

Molemmat tutkimukset osoittivat

- yhdistetyn tehostamattoman ja gadopiklenolilla tehostetun magneettikuvauksen (parittainen) paremmuuden verrattuna tehostamattomaan magneettikuvaukseen (pre) kaikilla kolmella leesion visualisointikriteerillä ($p < 0,0001$ kaikilla kolmella tulkitsijalla, parittaiset t-testit vastaavilla leesiolla)
- gadopiklenoliannoksen 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) olevan vähintään samanveroinen verrattuna gadobutroliannokseen 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti) ($p < 0,0001$ kaikilla kolmella tulkitsijalla, parittaiset t-testit vastaavilla leesiolla).

Ensisijaisen päätetapahtuman yhdistetty analyysi kolmen tulkitsijan osalta ja kunkin leesion visualisointikriteerin osalta osoitti myös gadopiklenoliannoksen 0,05 mmol/kg olevan vähintään samanveroinen verrattuna gadobutroliannokseen 0,1 mmol/kg molemmissa tutkimuksissa, kuten alla olevasta taulukosta 4 käy ilmi.

Taulukko 4: Leesion visualisointi – Tutkimuspaikan ulkopuolella tehdyt arvioinnit – Täydellinen analyysisarja

	Potilaiden määrä	Pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)			95 %:n luottamusvälin ero	p-arvo
		Gadopiklenoli	Gadobutroli	Erotus		
Tutkimus 1 (PICTURE)						
Reunan erottuminen	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02 ; 0,05]	0,5025
Sisäinen morfologia	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01 ; 0,05]	0,2006
Kontrastin tehostumisaste	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01 ; 0,09]	0,0172
Tutkimus 2 (PROMISE)						
Reunan erottuminen	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05 ; 0,04]	0,8987
Sisäinen morfologia	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05 ; 0,03]	0,6822
Kontrastin tehostumisaste	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05 ; 0,07]	0,8546

Toissijaisiin arvioituihin kriteereihin kuuluivat kvantitatiiviset arvioinnit (kontrastin ja kohinan suhde [Contrast to Noise Ratio], leesion suhde aivoihin (taustaan) [Lesion to Brain Ratio] ja leesion tehostumisen prosenttiosuus), yleinen diagnostinen mieltymys ja vaikutus potilaan hoitoon.

Tutkimuksessa 1 leesion suhde aivoihin ja leesion tehostumisen prosenttiosuus olivat tilastollisesti merkitsevästi korkeammat gadopiklenoliannoksella 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) verrattuna gadobutroliannokseen 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti) kaikilla kolmella tulkitsijalla. Kontrastin ja kohinan suhde oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kahdella tulkitsijalla. Tutkimuksessa 2 leesion voimistumisen prosenttiosuus oli merkitsevästi suurempi gadopiklenoliannoksella 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) verrattuna gadobutroliannokseen 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti), eikä leesion ja taustan välisessä suhteessa havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa.

Visualisoinnin parametrit (esim. ensisijaiset päätetapahtumat ja kvantitatiiviset arvioinnit, kuten kontrastin ja kohinan suhde, leesion ja aivojen [taustan] välinen suhde ja leesion tehostumisen prosenttiosuus) arvioitiin kaikille sokkoutettujen lukijoiden tunnistamille leesioille leesioiden koosta riippumatta. Keskushermoston tutkimuksessa parametrit arvioitiin yli 86 prosentilta potilaista, joilla oli enintään kolme leesiota, ja kehon tutkimuksessa ne arvioitiin yli 81 prosentilta potilaista, joilla oli enintään kolme leesiota. Muilta potilailta, joilla oli enemmän kuin kolme leesiota näkyvissä, valittiin kolme edustavinta leesiota, joiden perusteella arvioitiin ensisijaiset päätetapahtumat. Muita leesioita ei arvioitu näiltä potilailta, eikä varjoaineiden teknistä suorituskkyä näiden leesioiden visualisoinnissa voida sen vuoksi ekstrapoloida.

Kussakin tutkimuksessa kolme muuta sokkoutettua tulkitsijaa arvioi yleistä diagnostista mieltymystä kaltaistettujen parien perusteella (molempien magneettikuvausten kuvien tulkitseminen rinnakkain). Tulokset on esitetty yhteenvetona alla olevassa taulukossa 5. Tutkimuksessa 1 enemmistö tulkitsijoista piti gadopiklenolilla tehostettuja kuvia parempina. Tutkimuksessa 2 suurin osa tulkitsijoista ei ilmaissut diagnostista mieltymystä gadopiklenoli- ja gadobutrolitehosteisten kuvien välillä.

Taulukko 5: Yleistä diagnostista mieltymystä koskevat tulokset tutkimuksesta 1 (keskushermosto) ja tutkimuksesta 2 (keho)

	Tulkitsija	N	Suosi gadopiklenolia	Ei mieltymyksiä	Suosi gadobutrolia	p-arvo*
Tutkimus 1 (keskushermosto)	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
Tutkimus 2 (keho)	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

* Wilcoxonin merkittyjen järjestyslukujen testi.

Potilaiden hoitosuunnitelman muutoksesta raportoitiin sen jälkeen, kun gadopiklenolia oli annettu 0,1 ml/painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) 23,3 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 30,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 2.

Tutkimuksen 1 alaryhmien analyysi osoitti, että hoitosuunnitelmaa voitiin muuttaa 64 %:lla niistä 22 potilaasta, joiden osalta tutkijan mielestä diagnoosia ei voitu arvioida (tai hermotukikudoksen kasvaimen erilaistumisastetta ei voitu määrittää) tehostamattoman magneettikuvauksen perusteella, 28 %:lla niistä 81 potilaasta, joilla oli diagnosoitu pahanlaatuinen kasvain, ja noin 12 %:lla niistä 111 potilaasta, joilla ei ollut pahanlaatuista diagnoosia.

Tutkimuksessa 2 hoitosuunnitelmaa voitiin muuttaa gadopiklenolilla tehostetun magneettikuvauksen jälkeen 41 %:lla niistä 22 potilaasta, joilla diagnoosi ei ollut arvioitavissa tehostamattoman magneettikuvauksen perusteella, 32 %:lla niistä 165 potilaasta, joilla oli diagnosoitu pahanlaatuinen kasvain, ja 14 %:lla niistä 64 potilaasta, joilla ei ollut pahanlaatuista diagnoosia.

Molempien avaintutkimusten kaikki keskushermoston ja koko kehon indikaatioiden kuvat luettiin *post hoc* täysin parittomasti ja sokkoutetulla ja satunnaistetulla tavalla. Sekä yksittäisiä leesioita että eri potilaita verrattaessa leesioiden havaittavuus oli hyvin yhdenmukaista gadopiklenolilla (0,05 mmol/kg) ja gadobutrolilla (0,1 mmol/kg). Tulosten yhteenveto esitetään alla taulukossa 6.

Taulukko 6: Leesioiden havaittavuuden yhdenmukaisuus gadopiklenolilla annoksella 0,05 mmol/kg ja gadobutrolilla annoksella 0,1 mmol/kg

	Täydellinen yhteensopivuus leesiokohtaisesti*	Täydellinen yhteensopivuus potilaskohtaisesti*
Tutkimus 1 (keskushermosto)	88,0 %–89,8 %	84,3 %–86,0 %
Tutkimus 2 (keho) yleisesti	92,3 %–95,5 %	81,3 %–85,0 %

Pää ja kaula	89,5 %–100 %	70,6 %–94,1 %
Rintakehä	88,3 %–93,2 %	69,8 %–73,2 %
Lantio	91,7 %–100 %	87,5 %–94,6 %
Vatsa	94,6 %–95,2 %	84,0 %–87,2 %
Tuki- ja liikuntaelimet	100 %	100 %

*Arvojen vaihteluväli lukijan mukaan (3 lukijaa aluetta kohti)

Pediatriset potilaat

Yksi eksploratiivinen tutkimus (tutkimus 3), jossa käytettiin gadopiklenolin kerta-annosta (0,1 ml painokiloa kohti eli 0,05 mmol painokiloa kohti), käsitti 80 2–17-vuotiaasta lapsipotilasta, joista 60:lle tehtiin keskushermoston magneettikuvaus ja 20:lle tehtiin kehon magneettikuvaus. Diagnostista tehoa arvioitiin, eikä pediatristen ikäryhmien välillä ollut eroa.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Elucirem-valmisteen käytöstä diagnostisia tarkoituksia varten yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä sellaisten häiriöiden tai leesioiden havaitsemiseksi ja visualisoimiseksi elimistön eri osissa, joihin epäillään liittyvän poikkeavaa verisuonitusta (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Gadopiklenolin absoluuttinen hyötyosuus (ihmisillä) on 100 %, koska se annetaan vain laskimoon.

Laskimoon annetun 0,1 ml:n painokiloa kohtaisen annoksen jälkeen (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) $C_{\max}$ oli 525 ± 70 mikrog/ml. Laskimoon annetun 0,2 ml:n painokiloa kohtaisen annoksen jälkeen (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti) $C_{\max}$ oli 992 ± 233 mikrog/ml.

Potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta, $C_{\max}$ suureni 1,1-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 1,5-kertaiseksi, kun annos oli 0,2 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti). Potilailla, joilla oli keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, $C_{\max}$ suureni 1,1-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 2,5-kertaiseksi, ja potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta, $C_{\max}$ suureni 1,4-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 8,7-kertaiseksi.

Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden tulosten perusteella $C_{\max}$ - ja $AUC_{\inf}$ -arvojen nousun odotetaan olevan samankaltainen annoksella 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti).

Jakautuminen

Laskimonsisäisen annon jälkeen gadopiklenoli jakautuu nopeasti solunulkoisiin nesteisiin. 0,1 ml:n painokiloa kohtaisen annoksen jälkeen (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) jakautumistilavuus V_d oli $12,9 \pm 1,7$ l.

^{153}Gd -gadopiklenolin sitoutuminen ihmisen plasman proteiineihin *in vitro* on hyvin vähäistä ja riippumatonta gadopiklenolipitoisuudesta, sillä 0,0–1,8 % ^{153}Gd -gadopiklenolista sitoutuu ihmisen plasman proteiineihin ja 0,0–0,1 % ihmisen punasoluihin.

Biotransformaatio

Gadopiklenoli ei metaboloidu.

Metabolian puuttuminen vahvistettiin *in vitro* -tutkimuksilla, joissa käytettiin yhdistettyjä ihmisen maksan mikrosomeja, joita inkuboitiin ^{153}Gd -gadopiklenolin kanssa. 120 minuutin jälkeen ≥ 95 % ^{153}Gd -

gadopiklenolista oli säilynyt muuttumattomana. Tulokset olivat samanlaiset, kun lämpöinaktivoituja yhdistettyjä ihmisen maksan mikrosomeja (negatiiviset verrokkit) inkuboitii 153Gd-gadopiklenolin kanssa, mikä osoittaa, että 153Gd-gadopiklenoli ei metaboloitu.

Eliminaatio

Gadopiklenoli erittyy nopeasti muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta glomerulussuodatuksen avulla. Annoksen ollessa 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti) keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli 1,5 tuntia ja puhdistuma oli 100 ± 10 ml/min terveillä vapaaehtoisilla, joiden munuaistoiminta oli normaali. Annoksen ollessa 0,2 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti) keskimääräinen $t_{1/2}$ oli 1,7 tuntia ja puhdistuma 96 ± 12 ml/min. Virtsaan erittyminen on gadopiklenolin pääasiallinen eliminaatioreitti, ja noin 98 % annoksesta erittyy virtsaan 48 tunnin kuluttua annetusta annoksesta riippumatta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Gadopiklenolin farmakokineettinen profiili on lineaarinen tutkitulla annosalueella (0,05–0,6 ml painokiloa kohti eli 0,025–0,3 mmol painokiloa kohti), eikä miesten ja naisten välillä ole eroa. Keskimääräinen maksimipitoisuus ($C_{\max}$) ja $AUC_{\inf}$ (Area Under the Curve) suurenivat suhteessa annokseen.

Pediatriset potilaat

Yhdessä faasin II tutkimuksessa (tutkimus 3), jossa gadopiklenolia annettiin kerta-annoksena 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti), tehtiin keskushermoston magneettikuvaus 60:lle 2–17-vuotiaalle lapsipotilaalle.

Populaatiofarmakokineettisestä mallista ennustetut ja painon suhteen normalisoidut yksilölliset parametrit olivat samanlaisia aikuisilla ja lapsilla. Terminaalinen puoliintumisaika oli 12–17-vuotiailla 1,77 tuntia, 7–11-vuotiailla 1,48 tuntia ja 2–6-vuotiailla 1,29 tuntia. Puhdistuman mediaani vaihteli välillä 0,08 l/h/kg (12–17-vuotiaiden ikäryhmässä) – 0,12 l/h/kg (2–11-vuotiaiden ikäryhmässä).

Gadopiklenolin farmakokinetiikka 2–17-vuotiailla lapsilla on verrattavissa sen farmakokinetiikkaan aikuisilla.

Munuaisten vajaatoiminta ja dialysoitavuus

Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) pitenee munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja on sitä pidempi, mitä vaikeampi munuaisten vajaatoiminta potilaalla on. Potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta ($60 \leq eGFR < 90$ ml/min), keskimääräinen $t_{1/2}$ oli 3,3 tuntia ja puhdistuma 1,02 ml/min/kg; potilailla, joilla oli keskivaikea munuaisten vajaatoiminta ($30 \leq eGFR < 60$ ml/min), keskimääräinen $t_{1/2}$ oli 3,8 tuntia ja puhdistuma 0,62 ml/min/kg; ja potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta ($15 \leq eGFR < 30$ ml/min), keskimääräinen $t_{1/2}$ oli 11,7 tuntia ja puhdistuma 0,17 ml/min/kg.

Kun annos oli 0,2 ml painokiloa kohti (vastaa 0,1 mmol:a painokiloa kohti), $C_{\max}$ suureni 1,1-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 1,5-kertaiseksi potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta; $C_{\max}$ suureni 1,1-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 2,5-kertaiseksi potilailla, joilla oli keskivaikea munuaisten vajaatoiminta; ja $C_{\max}$ suureni 1,4-kertaiseksi ja $AUC_{\inf}$ 8,7-kertaiseksi potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden tulosten perusteella $C_{\max}$ -arvon ja $AUC_{\inf}$ -arvon nousun odotetaan olevan samankaltainen annoksella 0,1 ml painokiloa kohti (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti).

Virtsan erittyminen viivästyy munuaisten vajaatoiminnan edetessä. Potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, yli 90 % annetusta annoksesta erittyi virtsaan 48 tunnin kuluessa. Potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta, noin 84 % annetusta annoksesta erittyi virtsaan 5 päivän kuluessa.

Potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus (End Stage Renal Disease, ESRD), 4 tunnin hemodialyysi poisti tehokkaasti gadopiklenolin plasmasta: pitoisuuksien pienenemisen prosenttiosuus veressä oli 95–98 % ensimmäisen hemodialyysin lopussa.

Paino

Painon vaikutusta tutkittiin populaatiofarmakokineettisillä simulaatioilla potilailla, joiden paino oli 40–150 kg ja jotka saivat 0,1 ml:n painokiloa kohti gadopiklenoliannoksen (vastaa 0,05 mmol:a painokiloa kohti). Gadopiklenolin AUC_{inf}-arvojen mediaanien suhde oli 0,86 tyypillisen terveen 70 kg:n painoisen koehenkilön ja 40 kg:n painoisen koehenkilön välillä ja 2,06 tyypillisen terveen 70 kg:n painoisen koehenkilön ja 150 kg:n painoisen koehenkilön välillä. Tyypillisen terveen 70 kg:n koehenkilön ja 40 ja 150 kg:n painoisten koehenkilöiden välillä plasmapitoisuuksien suhde 10, 20 ja 30 minuutin kuluttua annosta vaihteli välillä 0,93–1,26.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Nuorilla eläimillä tehdyissä toksisuustutkimuksissa ei ole havaittu merkittäviä löydöksiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tetraksetaani
Trometamoli
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Injektiopullot:

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia enintään 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei avaaminen ole tapahtunut valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Injektiopullot:

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytysolosuhteet lääkevalmisteen ensimmäisen avaamisen jälkeen, katso kohta 6.3).

Esitäytetyt ruiskut:

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

3 ml injektionestettä 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

7,5 ml injektionestettä 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 tai 25 injektiopulloa.

10 ml injektionestettä 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 tai 25 injektiopulloa.

15 ml injektionestettä (20 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 tai 25 injektiopulloa.

30 ml injektionestettä 50 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

50 ml injektionestettä 50 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

100 ml injektionestettä 100 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on elastomeeritulppa. Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

7,5 ml, 10 ml tai 15 ml injektionestettä esitäytetyssä 15 ml:n muovisessa (polypropeeni)ruiskussa, jossa on mitta-asteikko 0,5 ml:n välein, jossa ei ole neulaa ja jossa on elastomeerinen männän tulppa (bromibutyylia) ja elastomeerinen kärkikorkki (bromibutyylia). Saatavilla 1 esitäytetyn ruiskun sisältävässä pakkauksessa tai monipakkauksessa, joka sisältää 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

7,5 ml, 10 ml tai 15 ml injektiooliuosta esitäytetyssä 15 ml:n muovisessa (polypropeeni)ruiskussa, jossa on mitta-asteikko 0,5 ml:n välein, elastomeerinen männän tulppa (bromibutyylia) ja elastomeerinen kärkikorkki (bromibutyylia) sekä antosetti manuaalista injektiota varten (yksi jatkoletku ja yksi katetri). Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun.

7,5 ml, 10 ml tai 15 ml injektiooliuosta esitäytetyssä 15 ml:n muovisessa (polypropeeni)ruiskussa, jossa on mitta-asteikko 0,5 ml:n välein, elastomeerinen männän tulppa (bromibutyylia) ja elastomeerinen kärkikorkki (bromibutyylia) sekä antosetti Optistar Elite -injektorille (yksi jatkoletku, yksi katetri ja yksi tyhjä 60 ml:n muovinen ruisku). Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun.

7,5 ml, 10 ml tai 15 ml injektiooliuosta esitäytetyssä 15 ml:n muovisessa (polypropeeni)ruiskussa, jossa on mitta-asteikko 0,5 ml:n välein, elastomeerinen männän tulppa (bromibutyylia) ja elastomeerinen kärkikorkki (bromibutyylia) sekä antosetti Medrad Spectris Solaris EP-injektorille (yksi jatkoletku, yksi katetri ja yksi tyhjä 115 ml:n muovinen ruisku). Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä, jos lääkevalmiste, mukaan lukien pakkaus, on avattu tai vahingoittunut.

Injektioneste, liuos, on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä.

Liuosta, jossa on näkyviä pilaantumisen merkkejä (kuten liuoksessa olevia hiukkasia, injektiopullon halkeamia), ei saa käyttää.

Noudata turvallisuus-, hygieni- ja aseptiikkasääntöjä ennen tuotteen käyttöä ja käytön aikana.

Injektiopullot:

Injektiopullon tulppa tulee lävistää vain kerran.

Esitäytetyt ruiskut:

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos siinä on merkkejä vuodosta.

Esitäytetty ruisku on kertakäyttöinen. Älä yritä käyttää kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua uudelleen edes puhdistamisen tai steriloinnin jälkeen.

Kierrä työntötanko ruiskun mäntään. On tärkeää kiertää ja työntää työntötankoa vielä ½ kierrosta, jotta mäntä voi pyöriä vapaasti.

Poista kärjen suojus pyörittämällä sitä, ennen kuin käytät esitäytettyä ruiskua.

Liitäntä on yhteensopiva Luer 6 %:n kanssa.

Kaikki Luer-liitännät on kiristettävä varovasti käsin kiristämättä liikaa, jotta turvallinen liitäntä varmistetaan ja laitteen vahingoittuminen estetään.

Ennen kuin kytket laskimolinjan potilaaseen, esitäytä linja kokonaan ja tarkista, ettei siinä ole ilmaa: pidä ruiskua pystyssä ja työnnä mäntää eteenpäin, kunnes kaikki ilma on poistunut ja nestettä tulee neulan kärkeen tai letku täyttyy.

Annostilavuuden tarkkuus on tarkastettu, ja se on ISO 7886-1 -standardin mukainen.

Annoksen tarkkuus 15 ml:n ruiskuille, joiden asteikkoväli on 0,5 ml, riippuu ruiskutetusta tilavuudesta. 5–15 ml:n tilavuusalueella se voi vaihdella $\pm 0,6$ ml.

Jos esitäytettyä ruiskua käytetään injektorin kanssa, noudata injektorin käyttöohjeita.

Käyttämätön valmiste on hävitettävä tutkimuskerran lopuksi.

Injektiopullon tai esitäytetyn ruiskun päällä oleva irrotettava jäljitystarra tulisi liimata potilastietoihin, jotta käytetty gadolinium-tehosteaine voidaan jäljittää tarkasti. Myös käytetty annos tulisi dokumentoida. Jos käytetään sähköistä potilaskertomusta, aineen nimi, eränumero ja annos on syötettävä potilastietoihin.

Käyttämättömät annokset ja hävittämisestä syntyvät materiaalit ja jäte sekä esineet, jotka joutuvat kosketuksiin valmisteen kanssa automaattisella antojärjestelmällä annettaessa, on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet
Rue des Vanesses 15
93420 Villepinte
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1772/001-025

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07/12/2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Guerbet
Rue Jean Chaptal 16
93600 Aulnay-sous-Bois
Ranska

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

3 ml:n, 7,5 ml:n, 10 ml:n, 15 ml:n , 30 ml:n, 50 ml:n ja 100 ml:n injektiopullon pahvikotelon teksti (ulkopakkaus) kaikille pakkausko'oilte.

Ulkoetiketissä on Blue Box -tiedot.

15 ml:n, 30 ml:n, 50 ml:n ja 100 ml:n injektiopullon sisäetiketin teksti (sisäpakkaus).

Sisäetiketissä ei ole Blue Box -tietoja.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elucirem 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos
gadopiklenoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 485,1 mg gadopiklenolia (vastaa 0,5 mmol:a gadopiklenolia ja 78,6 mg:aa gadoliniumia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: tetraksetaani, trometamoli, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Ulkopakkauksessa:

Yksittäispakkaus:

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

Muu pakkaus:

25 injektiopulloa, 7,5 ml
25 injektiopulloa, 10 ml
25 injektiopulloa, 15 ml

Sisäetiketissä:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei oleellinen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei oleellinen.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Ei oleellinen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet
Rue des Vanesses 15
93420 Villepinte
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1772/001	1 injektiopullo, 3 ml
EU/1/23/1772/002	1 injektiopullo, 7,5 ml
EU/1/23/1772/003	25 injektiopulloa, 7,5 ml
EU/1/23/1772/004	1 injektiopullo, 10 ml
EU/1/23/1772/005	25 injektiopulloa, 10 ml
EU/1/23/1772/006	1 injektiopullo, 15 ml
EU/1/23/1772/007	25 injektiopulloa, 15 ml
EU/1/23/1772/008	1 injektiopullo, 30 ml
EU/1/23/1772/009	1 injektiopullo, 50 ml

EU/1/23/1772/010

1 injektiopullo, 100 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ei oleellinen.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

3 ml:n, 7,5 ml:n ja 10 ml:n injektiopullon sisäetiketin teksti.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Elucirem 0,5 mmol/ml injektio
gadopiklenoli
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Ei oleellinen.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. MUUTA

Ei oleellinen.

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

7,5 ml:n, 10 ml:n ja 15 ml:n esitäytetyn ruiskun pahvikotelon teksti (ulkopakkaus) yksittäispakkausta ja monipakkausta varten.

Ulkoetiketissä on Blue Box -tiedot.

15 ml:n esitäytetyn ruiskun sisäetiketin teksti (sisäpakkaus).

Sisäetiketissä ei ole Blue Box -tietoja.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elucirem 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos
gadopiklenoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 485,1 mg gadopiklenolia (vastaa 0,5 mmol:a gadopiklenolia ja 78,6 mg:aa gadoliniumia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: tetraksetaani, trometamoli, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Ulkopakkauksessa:

Yksittäispakkaus:

1 esitäytetty 7,5 ml:n ruisku

1 esitäytetty 10 ml:n ruisku

1 esitäytetty 15 ml:n ruisku

1 esitäytetty 7,5 ml:n ruisku ja antosetti manuaalista injeksiota varten (jatkoletku + katetri)

1 esitäytetty 10 ml:n ruisku ja antosetti manuaalista injeksiota varten (jatkoletku + katetri)

1 esitäytetty 15 ml:n ruisku ja antosetti manuaalista injeksiota varten (jatkoletku + katetri)

1 esitäytetty 7,5 ml:n ruisku ja Optistar Elite -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 60 ml:n ruisku)

1 esitäytetty 10 ml:n ruisku ja Optistar Elite -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 60 ml:n ruisku)

1 esitäytetty 15 ml:n ruisku ja Optistar Elite -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 60 ml:n ruisku)

1 esitäytetty 7,5 ml:n ruisku ja Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 115 ml:n ruisku)

1 esitäytetty 10 ml:n ruisku ja Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 115 ml:n ruisku)

1 esitäytetty 15 ml:n ruisku ja Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (jatkoletku + katetri + tyhjä 115 ml:n ruisku)

Monipakkaus:

10 esitäytettyä ruiskua, 7,5 ml

10 esitäytettyä ruiskua, 10 ml

10 esitäytettyä ruiskua, 15 ml

Sisäetiketissä:

15 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei oleellinen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Ei oleellinen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet

Rue des Vanesses 15

93420 Villepinte

Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1772/011

1 esitäytetty ruisku, 7,5 ml

EU/1/23/1772/012	10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua, 7,5 ml (monipakkaus)
EU/1/23/1772/013	1 esitäytetty ruisku, 7,5 ml + antosetti manuaalista injektiota varten (1 jatkoletku + 1 katetri)
EU/1/23/1772/014	1 esitäytetty ruisku, 7,5 ml + Optistar Elite -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 60 ml)
EU/1/23/1772/015	1 esitäytetty ruisku, 7,5 ml + Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 115 ml)
EU/1/23/1772/016	1 esitäytetty ruisku, 10 ml
EU/1/23/1772/017	10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua, 10 ml (monipakkaus)
EU/1/23/1772/018	1 esitäytetty ruisku, 10 ml + antosetti manuaalista injektiota varten (1 jatkoletku + 1 katetri)
EU/1/23/1772/019	1 esitäytetty ruisku, 10 ml + Optistar Elite -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 60 ml)
EU/1/23/1772/020	1 esitäytetty ruisku, 10 ml + Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 115 ml)
EU/1/23/1772/021	1 esitäytetty ruisku, 15 ml
EU/1/23/1772/022	10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua, 15 ml (monipakkaus)
EU/1/23/1772/023	1 esitäytetty ruisku, 15 ml + antosetti manuaalista injektiota varten (1 jatkoletku + 1 katetri)
EU/1/23/1772/024	1 esitäytetty ruisku, 15 ml + Optistar Elite -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 60 ml)
EU/1/23/1772/025	1 esitäytetty ruisku, 15 ml + Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (1 jatkoletku + 1 katetri +1 ruisku, 115 ml)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ei oleellinen.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
7,5 ml:n ja 10 ml:n esitetyt ruiskun sisäetiketin teksti.**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Elucirem 0,5 mmol/ml injektio
gadopiklenoli
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Ei oleellinen.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

7,5 ml
10 ml

6. MUUTA

Ei oleellinen.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Elucirem 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos gadopiklenoli

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, radiologin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, radiologille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Elucirem on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Eluciremia
3. Miten Eluciremia annetaan sinulle
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Eluciremin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Elucirem on ja mihin sitä käytetään

Elucirem on tehosteaine, joka parantaa magneettikuvauksen aikana saatujen kuvien kontrastia. Eluciremin vaikuttava aine on gadopiklenoli.

Gadopiklenoli parantaa tiettyjen kehon osien epänormaalien rakenteiden tai vaurioiden visualisointia ja niiden rajojen erottumista ja auttaa erottamaan terveet ja sairaat kudokset toisistaan. Sitä käytetään aikuisilla ja (2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla) lapsilla.

Gadopiklenoli annetaan pistoksena laskimoon. Tämä lääke on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön, ja sitä saavat antaa vain kliiniseen magneettikuvaukseen perehtyneet terveydenhuollon ammattilaiset.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Eluciremia

Eluciremia ei saa antaa sinulle

- jos olet allerginen gadopiklenolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, radiologin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin sinulle annetaan Eluciremia:

- jos sinulla on ollut aiempi reaktio jollekin tehosteaineelle
- jos sinulla on astma
- jos sinulla on ollut allergia (kuten heinänuha tai nokkosihottuma)
- jos munuaisesi eivät toimi kunnolla
- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai saat hoitoa epilepsiaan
- jos sinulla on sairaus, joka vaikuttaa sydämeesi tai verisuoniisi.

Kaikissa näissä tapauksissa lääkäri päättää, onko suunniteltu tutkimus mahdollinen vai ei. Jos sinulle päätetään antaa Eluciremia, lääkäri tai radiologi suorittaa tarvittavat varotoimet, ja Eluciremin antoa valvotaan tarkasti.

Ennen kuin Elucirem-valmistetta päätetään käyttää, lääkäri tai radiologi saattaa päättää ottaa sinulta verikokeen tarkistaakseen, miten hyvin munuaisesi toimivat, etenkin jos olet 65-vuotias tai vanhempi.

Muut lääkevalmisteet ja Elucirem

Kerro lääkäriille, radiologille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkäriille, radiologille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt sydän- ja verenpainelääkkeitä, kuten beetasalpaajia, vasoaktiivisia aineita, angiotensiinikonvertaasientsyymiin (ACE) estäjiä tai angiotensiini II -reseptoriantagonisteja.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Gadopiklenoli voi läpäistä istukan. Ei tiedetä, vaikuttaako se vauvaan.

Kerro lääkäriille tai radiologille, jos epäilet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi, sillä Eluciremia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

Imetys

Kerro lääkäriille tai radiologille, jos imetät tai olet aloittamassa imettämistä.

Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, tulisiko sinun jatkaa imetystä vai keskeyttää se 24 tunnin ajaksi Eluciremin käytön jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Elucirem ei vaikuta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita tai sillä on vain vähäinen vaikutus. Jos kuitenkin tunnet itsesi huonovointiseksi tutkimuksen jälkeen, sinun ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

Elucirem sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 15 ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Eluciremia annetaan sinulle

Erikoistunut terveydenhuollon ammattilainen ruiskuttaa Eluciremia laskimoosi pienellä neulalla. Eluciremia voidaan antaa manuaalisesti tai automaattisen injektorin avulla.

Lääkäri tai radiologi määrittää sinulle annettavan annoksen ja valvoo pistoksen antamista. Tavanomainen annos, 0,1 ml painokiloa kohti, on sama aikuisilla ja 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla.

Lapsilla lääkäri tai radiologi käyttää injektiopullossa olevaa Eluciremia, joka annetaan kertakäyttöisellä ruiskulla, jotta injektoitava tilavuus olisi tarkempi.

Pistoksen antamisen jälkeen sinua valvotaan vähintään 30 minuutin ajan. Tämä on aika, jolloin useimmat ei-toivotut reaktiot (kuten allergiset reaktiot) voivat ilmetä. Harvinaisissa tapauksissa reaktioita voi kuitenkin ilmetä useiden tuntien tai päivien kuluttua.

Käyttö potilailla, joilla on vaikeita munuaisongelmia

Eluciremia ei suositella potilaille, joilla on vaikeita munuaisongelmia. Jos valmisteen käyttö on kuitenkin välttämätöntä, sinulle annetaan ainoastaan yksi Elucirem-annos kuvauksen aikana, ja ennen seuraavan pistoksen antoa tulee pitää vähintään 7 päivän tauko.

Läkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi, mutta sinulta saatetaan ottaa verikoe munuaisten toiminnan tutkimiseksi.

Jos saat enemmän Eluciremia kuin sinun pitäisi

On erittäin epätodennäköistä, että saat yliannostuksen Eluciremia, koska sen antaa sinulle koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Jos näin käy, Elucirem voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä (hoidolla, jossa verestä puhdistetaan kuona-aineita).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, radiologin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Elucirem-valmisteen annon jälkeen sinua tarkkaillaan. Useimmat haittavaikutukset ilmenevät muutamassa minuutissa. On olemassa pieni Eluciremin aiheuttaman allergisen reaktion riski. Nämä vaikutukset voivat ilmaantua heti tai jopa seitsemän päivää Elucirem-pistoksen jälkeen. Tällaiset reaktiot voivat olla vaikeita ja voivat johtaa sokkiin (allergisen reaktion tyyppi, joka voi olla hengenvaarallinen).

Kerro lääkärille, radiologille tai terveydenhuollon ammattilaiselle välittömästi, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista, sillä ne voivat olla ensimmäisiä merkkejä sokista:

- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- huimaus (matala verenpaine)
- hengitysvaikeudet
- iho-oireet
- yskä, aivastelu tai vuotava nenä.

Mahdolliset haittavaikutukset, joita on havaittu Elucirem-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa, on lueteltu alla niiden todennäköisyyden mukaan:

Esiintymistiheys	Mahdolliset haittavaikutukset
Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)	Pistoskohdan reaktio* Päänsärky
Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)	Allerginen reaktio** Ripuli Pahoinvointi Väsytys (uupumus) Vatsakipu Epätavallinen maku suussa Lämmön tunne Oksentelu

*Pistoskohdan reaktioihin voi sisältyä kipua, turvotusta, kylmyyden tunnetta, kuumotusta, mustelmia tai punoitusta.

**Allergisia reaktioita voivat olla ihotulehdus, ihon punoitus, hengitysvaikeudet, äänihäiriö, kurkun kireys, kurkun ärsytys, epänormaali tunne suussa, ohimenevä kasvojen punoitus (varhaiset reaktiot) ja silmien turvotus, turvotus, ihottuma ja kutina (myöhäiset reaktiot).

Muiden gadoliniumia sisältävien tehosteaineiden käytön yhteydessä on raportoitu nefrogeenista systeemistä fibroosia (NSF) (joka aiheuttaa ihon kovettumista ja voi vaikuttaa myös pehmytkudoksiin ja sisäelimiin), mutta kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu yhtään Elucirem-valmisteseen liittyvää NSF-tapausta.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Eluciremin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullossa tai esitäytetyn ruiskun etiketissä ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

Älä käytä tätä lääkettä, jos liuos ei ole kirkasta tai jos se sisältää näkyviä hiukkasia.

Injektiopullot: Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia enintään 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

Esitäytetyt ruiskut: Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Elucirem sisältää

- Vaikuttava aine on gadopiklenoli. Yksi ml liuosta sisältää 485,1 mg gadopiklenolia (vastaa 0,5 mmol:a gadopiklenolia ja 78,6 mg:aa gadoliniumia).
- Muut aineet ovat tetraksetaani, trometamoli, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso kohta 2 "Elucirem sisältää natriumia".

Eluciremin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Elucirem on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen injektioneste, liuos.

Se on saatavana seuraavissa pakkauksissa:

- 1 injektiopullo, joka sisältää 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 tai 100 ml injektionestettä.
- 25 injektiopulloa, jotka sisältävät 7,5, 10 tai 15 ml injektionestettä.
- 1 tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua, jotka sisältävät 7,5, 10 tai 15 ml injektionestettä.
- 1 esitäytetty ruisku, joka sisältää 7,5, 10 tai 15 ml injektionestettä, sekä manuaalinen antosetti (yksi jatkoletku ja yksi katetri).
- 1 esitäytetty ruisku, joka sisältää 7,5, 10 tai 15 ml injektionestettä, sekä Optistar Elite -injektorin antosetti (yksi jatkoletku, yksi katetri ja yksi tyhjä 60 ml:n muovinen ruisku).
- 1 esitäytetty ruisku, joka sisältää 7,5, 10 tai 15 ml injektionestettä, sekä Medrad Spectris Solaris EP -injektorin antosetti (yksi jatkoletku, yksi katetri ja yksi tyhjä 115 ml:n muovinen ruisku).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Guerbet
Rue des Vanesses 15
93420 Villepinte
Ranska

Valmistaja

Guerbet
Rue Jean Chaptal 16
93600 Aulnay-sous-Bois
Ranska

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

България

Guerbet
Тел.: +33 1 45 91 50 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Astromedic Kft
Tel.: +36-30-9444921

Danmark

Vingmed A/S
Tlf.: +45823365

Malta

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Deutschland

Guerbet GmbH
Tel: +49 6196 76 20

Nederland

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

Eesti

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Norge

Guerbet
Tlf: +33 1 45 91 50 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Guerbet France
Tél: +33 1 45 91 50 00

Portugal

Martins & Fernandes S.A
Tel: +351 21 75 73 215

Hrvatska

România

Pharmacol d.o.o.
Tel: +385 1 4852 947

Ireland
Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Ísland
Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Italia
Guerbet S.p.A
Tel: +39 297 168 200

Κύπρος
Guerbet
Τηλ: +33 1 45 91 50 00

Latvija
Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

ThreePharm SRL
Tel: +4 0265 268 670

Slovenija
Pharmacol d.o.o.
Tel: +385 1 4852 947

Slovenská republika
Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Suomi/Finland
Grex Medical Oy
+358 50 3600 082

Sverige
Vingmed AB
Tel: +46 8 583 593 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Katso lisätietoja valmisteiden käytöstä valmisteyhteenvedon kohdasta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet.