

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Vueway 0,5 mmol/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 485,1 mg gadopiklenola (što odgovara 0,5 mmol gadopiklenola i 78,6 mg gadolinija).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina.

Srednja vrijednost osmolalnosti na 37 °C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0 do 7,8
Viskozitet na 20 °C	12,5 mPa s
Viskozitet na 37 °C	7,7 mPa s

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Vueway je indiciran u odraslih i djece od rođenja za oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR) uz primjenu kontrasta, kako bi se postigla bolja detekcija i vizualizaciju patologija s poremećajem krvno-moždane barijere (KMB) i/ili abnormalnom vaskularizacijom:

- mozga, kralježnice i povezanih tkiva središnjeg živčanog sustava (SŽS);
- jetre, bubrega, gušterače, dojke, pluća, prostate i mišićno-koštanog sustava.

Vueway se smije primijeniti samo kad su dijagnostičke informacije neophodne i ne mogu se dobiti magnetskom rezonancijom (MR) bez primjene kontrasta.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek smiju primjenjivati samo odgovarajuće educirani zdravstveni radnici s iskustvom u provođenju oslikavanja magnetskom rezonancijom (MR) s gadolinijskim kontrastom.

Doziranje

Preporučena doza Vuewaya je 0,1 ml/kg tjelesne težine (TT) (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) kako bi se osigurao dijagnostički primjeren kontrast za sve indikacije.

Dozu treba izračunati na temelju tjelesne težine bolesnika, te ona ne smije biti viša od preporučene doze po kilogramu tjelesne težine navedene u ovom dijelu.

Tablica 1 u nastavku pokazuje volumen koji se primjenjuje u skladu s tjelesnom težinom.

Tablica 1: Volumen Vuewaya koji se primjenjuje prema tjelesnoj težini

TT kilogram (kg)	Volumen mililitar (ml)	Količina milimol (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

Stariji bolesnici

Nije potrebna prilagodba doze. Ipak potreban je oprez kod starijih bolesnika (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s bilo kojom razinom oštećenja bubrega. U bolesnika s s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i u bolesnika u perioperativnom razdoblju kod transplantacije jetre, gadopiklenol se smije primjenjivati samo nakon pažljive ocjene omjera rizika i koristi te ako su dijagnostički podaci neophodni i nisu dostupni pomoću nekontrastnog MR-a (vidjeti dio 4.4). Ako je primjena gadopiklenola neophodna, doza ne smije biti veća od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT). Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jedne pretrage. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni, injekcija gadopiklenola se ne smije ponoviti osim ako razmak između dvije injekcije ne iznosi najmanje 7 dana.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Preporučuje se oprez, pogotovo u perioperativnom razdoblju kod transplantacije jetre (vidjeti dio *Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*).

Pedijatrijska populacija (od rođenja)

Preporučena i maksimalna doza Vuewaya iznosi 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) za sve indikacije. Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jedne pretrage.

Zbog nezrele funkcije bubrega u novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine starosti, Vueway se u tih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljivog razmatranja, u dozi koja ne prelazi 0,05 mmol/kg tjelesne težine. Budući da nema dovoljno informacija o ponovljenoj primjeni, injekcije Vuewaya ne smiju se ponovno primjenjivati ako interval između pojedinih injekcija nije najmanje 7 dana.

Način primjene

Vueway je namijenjen isključivo za intravensku primjenu.

Preporučena doza primjenjuje se intravenski u obliku bolusne injekcije uz brzinu primjene od približno 2 ml/s, nakon čega slijedi ispiranje otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju, ručnim injektiranjem ili automatskim injektorom.

Prilikom intravenske primjene kontrastnog sredstva bolesnik treba biti, ako je moguće, u ležećem položaju. S obzirom da je iskustvo pokazalo da se većina nuspojava pojavljuje unutar nekoliko minuta nakon primjene, bolesnika treba nadzirati tijekom primjene te najmanje pola sata nakon primjene (vidjeti dio 4.4). Za upute o lijeku prije primjene vidjeti dio 6.6.

Pedijatrijska populacija

Radi preciznije kontrole volumena koji će se injektirati, kod djece je potrebno koristiti Vueway u bočici uz upotrebu jednokratne štrcaljke volumena koji odgovara količini kontrasta koji će se primijeniti.

Snimanje slike

MR pretraga s kontrastom može započeti nakon primjene injekcije kontrastnog sredstva, ovisno o korištenim impulsnim sekvencama i protokolu pretrage. Optimalno pojačanje signala općenito se opaža tijekom arterijske faze i unutar razdoblja od oko 15 minuta nakon injekcije. Sekvence longitudinalnog relaksacijskog vremena (T1) posebno su prikladne za MR pretrage s kontrastom.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Gadopiklenol se ne smije primjenjivati intratekalno. Kod intratekalne primjene kontrastnih sredstava na bazi gadolinija prijavljeni su ozbiljni, po život opasni i smrtonosni slučajevi, prvenstveno s neurološkim reakcijama (npr. koma, encefalopatija, napadaji).

Potrebne su uobičajene mjere opreza pri MR pretrazi, primjerice, pretraga se ne provodi u bolesnika s ugrađenim elektrostimulatorom srca (pacemaker), feromagnetskim vaskularnim klipsama, infuzijskim pumpama, neurostimulatorima, umjetnom pužnicom ili ukoliko se sumnja da se u tijelu nalaze strana metalna tijela, posebice u oku.

MR snimke nastale uz primjenu ovog kontrastnog sredstva smije analizirati i interpretirati samo liječnik specijalist osposobljen za interpretaciju snimaka dobivenih magnetskom rezonancijom uz primjenu gadolinijuskog kontrasta.

Ne postoje ili su ograničeni klinički podaci koji istražuju učinkovitost gadopiklenola u oslikavanju središnjeg živčanog sustava kod bolesnika s upalnim, infektivnim, autoimunim ili demijelinizirajućim poremećajima (kao što je multipla skleroza), bolesnika s akutnim ili kroničnim infarktom ili bolesnika s intramedularnim lezijama kralježnice.

Također ne postoje ili su ograničeni klinički podaci koji istražuju učinkovitost gadopiklenola u oslikavanju tijela kod bolesnika s upalnim, infektivnim i autoimunim stanjima, uključujući akutni/kronični pankreatitis, upalnu bolest crijeva, upalne bolesti glave i vrata te endometrioze.

Potencijal za preosjetljivost ili anafilaktičke reakcije

- Kao i pri primjeni drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, mogu se javiti reakcije preosjetljivosti, uključujući one opasne po život. Reakcije preosjetljivosti mogu biti alergijske prirode

(opisane kao anafilaktičke reakcije kada su ozbiljne) ili nealergijske. Ove reakcije mogu se javiti ili neposredno (unutar manje od 60 minuta) nakon injekcije ili odgođeno (do 7 dana). Anafilaktičke reakcije javljaju se neposredno nakon primjene i mogu imati smrtni ishod. Neovisne su o primijenjenoj dozi, mogu se dogoditi već nakon prve primjene i često su nepredvidljive.

- Tijekom same pretrage neophodan je nadzor od strane liječnika. Ukoliko dođe do reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i, ukoliko je potrebno, uvesti odgovarajuću terapiju. Stoga, venski put mora biti dostupan tijekom cijele pretrage. Kako bi se hitne mjere zbrinjavanja mogle odmah primijeniti, pri ruci uvijek moraju biti odgovarajući lijekovi (npr. adrenalin i antihistaminici), endotrahealna tubus i respirator.
- Rizik od reakcija preosjetljivosti može biti veći kod bolesnika s anamnezom prethodne reakcije na kontrastna sredstva koja sadrže gadolinij, kod bolesnika s bronhalnom astmom ili alergijama.

Oštećenje funkcije bubrega i nefrogena sistemska fibroza (NSF)

Prije primjene gadopiklenola, potrebno je u svih bolesnika provjeriti postojanje poremećaja bubrežne funkcije odgovarajućim laboratorijskim pretragama.

Zabilježeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom nekih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij kod bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Bolesnici koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre izloženi su posebnom riziku s obzirom na visoku incidenciju akutnog zatajenja bubrega u toj skupini bolesnika. Budući da postoji mogućnost razvoja NSF-a pri primjeni gadopiklenola, u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i u bolesnika u perioperativnom razdoblju kod transplantacije jetre gadopiklenol se smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene koristi i rizika te ako su dijagnostički podaci dobiveni magnetskom rezonancijom s primjenom kontrasta neophodni, a nisu dostupni pomoću nekontrastnog MR-a.

Hemodijaliza ubrzo nakon primjene gadopiklenola može biti korisna u uklanjanju gadopiklenola iz tijela. Nema dokaza koji podupiru uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NSF-a u bolesnika koji već nisu na hemodijalizi.

Stariji bolesnici

Budući da bubrežni klirens gadopiklenola može biti smanjen u starijih bolesnika, osobito je važno utvrditi postojanje poremećaja funkcije bubrega kod bolesnika u dobi od 65 i više godina. Potreban je oprez kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i dojenčad

Zbog nezrele funkcije bubrega u novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine starosti, Vueway se u tih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljivog razmatranja.

Nema kliničkih podataka o učinku gadopiklenola u nedonoščadi.

Napadaji

Kao i kod drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, potreban je poseban oprez u bolesnika sa sniženim pragom za napadaje. Sva oprema i lijekovi potrebni za suzbijanje konvulzija koje se jave tijekom MR pregleda, moraju biti unaprijed pripremljeni za uporabu.

Ekstravazacija

Potreban je oprez tijekom primjene kako bi se izbjegla ekstravazacija. U slučaju ekstravazacije, primjena se mora odmah prekinuti. U slučaju lokalnih reakcija, potrebno je provesti procjenu i liječenje prema potrebi.

Kardiovaskularne bolesti

U bolesnika s teškom kardiovaskularnom bolešću gadopiklenol se smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene koristi i rizika jer do sada nisu dostupni podaci.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 15 ml otopine, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Lijekovi na koje treba obratiti pažnju pri istodobnoj primjeni

Beta-blokatori, vazoaktivni lijekovi, inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima, antagonisti receptora angiotenzina II smanjuju djelotvornost mehanizma kardiovaskularne kompenzacije u slučaju poremećaja krvnog tlaka. Liječnik prije primjene injekcije gadopiklenola mora znati uzima li bolesnik neke od ovih lijekova.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni kontrastnih sredstava na bazi gadolinija, uključujući gadopiklenol, u trudnica su ograničeni. Gadopiklenol može proći kroz posteljicu. Nije poznato je li izloženost gadoliniju povezana s štetnim učincima na fetus. Ispitivanja na životinjama pokazala su mali prijenos placentom i ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Vueway se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene zahtijeva primjenu gadopiklenola.

Dojenje

Kontrastna sredstva koja sadrže gadolinij izlučuju se u majčino mlijeko u vrlo malim količinama. Pri primjeni kliničkih doza, ne očekuju se učinci na dojenče zbog male količine izlučene u mlijeko i slabe apsorpcije iz crijeva. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja na period od 24 sata nakon primjene Vuewaya donose liječnik i majka koja doji.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na smanjenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vueway ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave bile su bol na mjestu primjene injekcije, glavobolja, mučnina, osjećaj hladnoće na mjestu primjene injekcije, umor i proljev.

Tablični popis nuspojava

Tablica 2 u nastavku prikazuje nuspojave prikupljene u kliničkim ispitivanjima koja su uključivala 1083 ispitanika izloženih gadopiklenolu u rasponu od 0,05 ml/kg TT (što odgovara 0,025 mmol/kg TT) do 0,6 ml/kg TT (što odgovara 0,3 mmol/kg TT).

Nuspojave su u nastavku razvrstane po organskim sustavima (SOC - *System Organ Class*) i prema učestalosti, a temeljem sljedećih smjernica: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$).

Tablica 2: Nuspojave prijavljene nakon primjene gadopiklenola

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	
	Često	Manje često
Poremećaji imunološkog sustava	-	preosjetljivost*
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	disgeuzija
Poremećaji probavnog sustava	-	proljevanje, mučnina, bol u abdomenu, povraćanje
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcija na mjestu primjene injekcije**	umor, osjećaj vrućine

* Uključujući neposredne (alergijski dermatitis, eritem, dispneja, disfonija, stezanje u grlu, iritacija grla, oralna parestezija i navale crvenila) i odgođene (periorbitalni edem, oticanje, osip i pruritus) reakcije.

** Reakcija na mjestu primjene injekcije uključuju sljedeće pojmove: bol na mjestu primjene injekcije, edem na mjestu primjene injekcije, osjećaj hladnoće na mjestu primjene injekcije, osjećaj topline na mjestu primjene injekcije, hematoma na mjestu primjene injekcije i eritem na mjestu primjene injekcije.

Opis odabranih nuspojava

Preosjetljivost

Neposredne reakcije uključuju jedan ili više učinaka, koji se pojavljuju istodobno ili u slijedu, a najčešće su kožne, respiratorne i/ili vaskularne reakcije. Svaki znak može biti upozoravajući znak početka razvoja šoka koji vrlo rijetko može imati smrtni ishod.

Nefrogena sistemska fibroza (NSF)

Zabilježeni su izolirani slučajevi NSF-a nakon primjene drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

U dva klinička ispitivanja je bilo uključeno ukupno 80 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 godine i starijih te 36 pedijatrijskih bolesnika mlađih od 2 godine, koji su primili injekciju gadopiklenola u dozi od 0,1 ml/kg TT (0,05 mmol/kg TT).

U usporedbi s odraslima, sigurnosni profil gadopiklenola u pedijatrijskoj populaciji nije pokazao nikakve specifične sigurnosne probleme.

Ukupno 69 štetnih događaja nastalih kod primjene (engl. *Treatment Emergent Adverse Events*, TEAE) pojavilo se tijekom i/ili nakon primjene gadopiklenola, u 33 od 116 bolesnika (28,4%).

Među tim TEAE-ovima, 2 događaja u 2 bolesnika (1,7%), jedan u bolesnika mlađeg od 2 godine, te jedan u bolesnika starog 9 godina, smatralo se povezanima s gadopiklenolom (eritem i makulopapularni osip).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Maksimalna dnevna pojedinačna doza ispitana u ljudi bila je 0,6 ml/kg TT (što odgovara 0,3 mmol/kg TT), što odgovara 6 puta većoj dozi od preporučene.

Do sada nisu zabilježeni znakovi intoksikacije od predoziranja.

Gadopiklenol se može ukloniti hemodijalizom. Međutim, nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: paramagnetno kontrastno sredstvo, ATK oznaka: V08CA12.

Gadopiklenol je paramagnetno kontrastno sredstvo koje se koristi za oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR).

Mehanizam djelovanja

Učinak pojačavanja kontrasta posredovan je gadopiklenolom koji je makrociklički neionski kompleks gadolinija, aktivnog dijela kompleksa koji povećava brzinu relaksacije protona vode u svojoj blizini u tijelu, što dovodi do pojačanja intenziteta signala (svjetline) tkiva.

Kada se stavi u magnetsko polje (bolesnik u MR uređaju), gadopiklenol skraćuje vrijeme relaksacije T_1 i T_2 u ciljnim tkivima. Opseg u kojem kontrastno sredstvo može utjecati na brzinu relaksacije vode u tkivu ($1/T_1$ ili $1/T_2$) naziva se relaksivitet (r_1 ili r_2).

Gadopiklenol ima visoki relaksivitet u vodi (vidjeti Tablicu 3) zbog svoje kemijske strukture, jer može izmjenjivati dvije molekule vode, koje su povezane s gadolinijem, kako bi popunio svoj koordinacijski broj uz četiri dušika i tri kisika karboksilatnih skupina gadopiklenol kelata. Time se objašnjava da gadopiklenol s pola doze gadolinija u usporedbi s drugim nespecifičnim kontrastnim sredstvima koja sadrže gadolinij može jednako pojačati kontrast.

Tablica 3: Relaksivitet na 37 °C za gadopiklenol

Magnetsko polje	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
Relaksivitet u vodi	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaksivitet u biološkom mediju	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinička djelotvornost i sigurnost

Dva pivotalna ispitivanja obuhvatila su odrasle bolesnike koji su podvrgnuti MR-u s gadopiklenolom u dozi od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) i MR-u s gadobutrolom u dozi od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT). Jedno ispitivanje (Ispitivanje GDX-44-010; PICTURE) uključivalo je 256 bolesnika u kojih je bilo poznato ili vrlo suspektno postojanje lezija središnjeg živčanog sustava

sa žarišnim područjima poremećene krvno-moždane barijere (npr. primarni i sekundarni tumori). Većina bolesnika (72%) imala je tumor na mozgu, 20% imalo je metastaze na mozgu ili kralježnici, a 8% imalo je druge patologije.

Drugo ispitivanje (Ispitivanje GDX-44-011; PROMISE) uključivalo je 304 bolesnika s poznatim ili suspektim abnormalnostima ili lezijama u drugim dijelovima tijela (8% u glavi i vratu, 28% u prsnom košu, 35% u abdomenu, 22% u zdjelici i 7% u mišićno-koštanom sustavu), oboje temeljeno na rezultatima prethodnih pretraga oslikavanjem kao što su CT ili MR. Najčešće patologije bile su tumori dojke (23%) i tumori jetre (21%).

Primarna mjera ishoda bila je procjena vizualizacije lezija, temeljena na 3 sukriterija (delineacija granica, unutarnja morfologija i stupanj pojačanja kontrasta) od strane tri neovisna zaslijepljena očitavatelja, koristeći skalu od 4 točke. Srednja vrijednost rezultata za svaki od 3 sukriterija vizualizacije lezija izračunata je kao zbroj rezultata za do 3 najreprezentativnije lezije podijeljen s brojem lezija.

Oba ispitivanja pokazala su sljedeće:

- Superiornost kombiniranog nepojačanog/kontrastom pojačanog MR-a (upareni) s gadopiklenolom u odnosu na nepojačani MR (prije) za sva 3 kriterija vizualizacije lezija ($p < 0,0001$ za sva tri očitavatelja, upareni t-testovi na podudarnim lezijama).
- Neinferiornost gadopiklenola pri 0,1 ml/kg tjelesne težine (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) u odnosu na gadobutrol pri 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT) ($p < 0,0001$ za sva tri očitavatelja, upareni t-testovi na podudarnim lezijama).

Objedinjena analiza primarnog ishoda na tri očitavatelja i za svaki kriterij vizualizacije lezija također je pokazala neinferiornost gadopiklenola pri 0,05 mmol/kg u odnosu na gadobutrol pri 0,1 mmol/kg u oba ispitivanja, kao što je prikazano u tablici 4 u nastavku.

Tablica 4: Vizualizacija lezija – očitavanja izvan lokacije – potpuni skup podataka za analizu

		LS srednja vrijednost (SE)			95% CI	p-vrijednost
	n bolesnika	Gadopiklenol	Gadobutrol	Razlika	razlika	
Ispitivanje GDX-44-010 (PICTURE)						
Delineacija granica	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Unutarnja morfologija	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Stupanj pojačanja kontrasta	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Ispitivanje GDX-44-011 (PROMISE)						
Delineacija granica	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Unutarnja morfologija	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Stupanj pojačanja kontrasta	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546
CI: Interval pouzdanosti ; LS (engl. Least Squares: Najmanji kvadrati ; SE (engl. Standard Error): Standardna pogreška.						

CI: Interval pouzdanosti ; LS (engl. Least Squares: Najmanji kvadrati) ; SE (engl. Standard Error): Standardna pogreška.

Sekundarni kriteriji koji su procijenjeni uključivali su kvantitativne procjene (omjer kontrasta i buke, omjer lezije i mozga (pozadine) i postotak pojačanja vidljivosti lezije), ukupnu dijagnostičku preferenciju i utjecaj na zbrinjavanje bolesnika.

U Ispitivanju GDX-44-010, omjer lezije i mozga i postotak pojačanja vidljivosti lezije bili su statistički značajno veći s gadopiklenolom pri 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) u usporedbi s gadobutrolom pri 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT) za sva 3 očitavatelja. Omjer kontrasta i buke bio je statistički značajno veći za 2 očitavatelja. U Ispitivanju GDX-44-011, postotak pojačanja vidljivosti lezija bio je značajno veći za gadopiklenol pri 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT)

u usporedbi s gadobutrolom pri 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT) i nije primijećena statistički značajna razlika za omjer lezije i pozadine.

Parametri vizualizacije lezija (npr. koprimarne mjere ishoda i kvantitativne procjene, kao što su omjer kontrasta i šuma, omjer lezije i mozga (pozadine) i postotak poboljšanja vidljivosti lezije) procijenjeni su za sve lezije koje su identificirali slijepi očitavatelji, neovisno o njihovim veličinama, a u više od 86% bolesnika u ispitivanju lezija CNS-a i u više od 81% bolesnika u ispitivanju lezija tijela, koji nisu imali više od 3 lezije. U preostalim pacijenata s više od 3 vidljive lezije, odabrana je podskupina od 3 najreprezentativnije lezije za procjenu koprimarnih mjera ishoda. Stoga, u tih pacijenata, dodatne lezije nisu procijenjene. Posljedično, tehničke mogućnosti vizualizacije lezija za oba kontrastna sredstva ne mogu se ekstrapolirati za te neodabrane lezije.

Sveukupna dijagnostička preferencija procijenjena je uz globalni pristup podudarnih parova (očitanje snimaka dobivenih s oba MR-a procijenjenih jedna uz drugu) od strane tri dodatna zaslijepljena očitavača u svakom ispitivanju. Rezultati su sažeti u tablici 5 u nastavku. U Ispitivanju GDX-44-010, očitavatelji su većinom izrazili preferenciju za snimke dobivene s gadopiklenolom. U Ispitivanju GDX-44-011, očitavatelji većinom nisu izrazili dijagnostičku preferenciju između slika dobivenih s gadopiklenolom i gadobutrolom.

Tablica 5: Rezultati za ukupnu dijagnostičku preferenciju u Ispitivanju GDX-44-010 (SŽS) i Ispitivanju GDX-44-011 (Tijelo)

	Očitavatelj	N	Preferiran gadopiklenol	Bez preferencije	Preferiran gadobutrol	p-vrijednost *
Ispitivanje GDX-44-010 (SŽS)	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
Ispitivanje GDX-44-011 (Tijelo)	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

* Wilcoxonov test rangova (engl. *Wilcoxon signed-rank test*).

Promjena u planu liječenja bolesnika prijavljena je nakon primjene gadopiklenola u dozi od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) u 23,3 % odnosno 30,1 % bolesnika u Ispitivanju GDX-44-010 odnosno Ispitivanju GDX-44-011.

Analiza po podskupinama u Ispitivanju GDX-44-010 pokazala je da se plan liječenja može promijeniti za 64% od 22 bolesnika za koje je ispitivač smatrao da se dijagnoza ne može procijeniti (ili se ne može odrediti stupanj glijalnog tumora) na temelju nepojačanog MR-a, 28% od 81 bolesnika s malignom dijagnozom i oko 12% od 111 bolesnika s nemalignom dijagnozom.

U Ispitivanju GDX-44-011, plan liječenja mogao bi se promijeniti nakon MR-a s gadopiklenolom za 41% od 22 bolesnika s dijagnozom koja se ne može procijeniti na temelju nepojačanog MR-a, 32% od 165 bolesnika s malignom dijagnozom i 14% od 64 bolesnika s nemalignom dijagnozom.

Post-hoc očitavanje svih snimaka iz oba pivotalna ispitivanja za indikacije CNS-a i tijela provedeno je na potpuno zaslijepljen, neuparen i randomiziran način. Visoka razina podudarnosti u detektabilnosti lezija između gadopiklenola pri 0,05 mmol/kg i gadobutrola pri 0,1 mmol/kg primijećena je na razini lezije i na razini bolesnika. Rezultati su sažeti u tablici 6 u nastavku.

Tablica 6: Podudarnost u detektabilnosti lezija između gadopiklenola pri 0,05 mmol/kg i gadobutrola pri 0,1 mmol/kg

	Potpuna podudarnost na razini lezije*	Potpuna podudarnost na razini bolesnika*
Ispitivanje GDX-44-010 (SŽS)	88,0% do 89,8%	84,3% do 86,0%
Ispitivanje GDX-44-011 (Tijelo) ukupno	92,3% do 95,5%	81,3% do 85,0%
Glava i vrat	89,5% do 100%	70,6% do 94,1%
Prsni koš	88,3% do 93,2%	69,8% do 73,2%
Zdjelica	91,7% do 100%	87,5% do 94,6%
Abdomen	94,6% do 95,2%	84,0% do 87,2%
Mišićno-koštani	100%	100%

*Raspon vrijednosti prema očitavatelju (3 očitavatelja po regiji)

Pedijatrijska populacija

Dva ispitivanja (Ispitivanje GDX-44-007 i GDX-44-015) obuhvaćala su 80 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 do 17 godina te 36 novorođenčadi i dojenčadi mlađe od 2 godine, kojima je primijenjena jedna doza gadopiklenola (0,1 ml/kg TT, što odgovara 0,05 mmol/kg TT). Slike prije i nakon primjene kontrasta procijenjene su za 78 bolesnika podvrgnutih MR pretrazi radi prikaza središnjeg živčanog sustava, 34 bolesnika radi snimanja cijelog tijela i 3 bolesnika radi prikaza krvnih žila.

Procjena dijagnostičke djelotvornost pokazala je da nije bilo razlike među pedijatrijskim dobnim skupinama.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsolutna bioraspoloživost gadopiklenola (u ljudi) je 100%, jer se primjenjuje samo intravenski.

Nakon intravenske doze od 0,1 do 0,2 ml/kg TT (što odgovara 0,05 odnosno 0,1 mmol/kg TT), C_{max} je iznosio 525 ± 70 µg/ml odnosno 992 ± 233 µg/ml.

C_{max} se povećao 1,1 puta, 1,1 puta i 1,4 puta, a AUC_{inf} 1,5 puta, 2,5 puta i 8,7 puta kod bolesnika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega, nakon doze od 0,2 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT).

Osim toga, očekuje se da će porast C_{max} i AUC_{inf} biti sličan s dozom od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) na temelju rezultata populacijskih farmakokinetičkih simulacija.

Distribucija

Nakon intravenske primjene gadopiklenol se brzo distribuira u izvanstanične tekućine.

Nakon doze od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) volumen distribucije V_d je bio $12,9 \pm 1,7$ l. *In vitro* vezanje ^{153}Gd -gadopiklenola na proteine ljudske plazme zanemarivo je i neovisno o koncentraciji gadopiklenola, jer se 0,0 do 1,8% ^{153}Gd -gadopiklenola veže na proteine ljudske plazme i 0,0-0,1% na ljudske crvene krvne stanice.

Biotransformacija

Gadopiklenol se ne metabolizira.

Nedostatak metabolizma potvrđuju *in vitro* podaci korištenjem objedinjenih ljudskih jetrenih mikrosoma

inkubiranih sa ^{153}Gd -gadopiklenolom. Nakon 120 minuta $\geq 95\%$ ^{153}Gd -gadopiklenola ostalo je u nepromijenjenom obliku. Rezultati su bili slični kad su toplinski inaktivirani objedinjeni mikrosomi ljudske jetre (negativne kontrole) inkubirani sa ^{153}Gd -gadopiklenolom, što ukazuje na to da se ^{153}Gd -gadopiklenol ne metabolizira.

Eliminacija

Gadopiklenol se brzo eliminira u nepromijenjenom obliku kroz bubrege glomerularnom filtracijom. Nakon doze od 0,1 do 0,2 ml/kg TT (što odgovara 0,05 odnosno 0,1 mmol/kg TT), srednja vrijednost poluvremena eliminacije iz plazme ($t_{1/2}$) u zdravih dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega bilo je 1,5 odnosno 1,7 sati, a klirens 100 ± 10 ml/min odnosno 96 ± 12 ml/min. Izlučivanje putem urina glavni je put eliminacije gadopiklenola, pri čemu se približno 98% doze izlučuje urinom nakon 48 sati bez obzira na primijenjenu dozu.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetički profil gadopiklenola je linearan u ispitivanom rasponu doza (0,05 do 0,6 ml/kg TT što odgovara 0,025 do 0,3 mmol/kg TT), bez razlike između muškaraca i žena. Srednja vrijednost maksimalne koncentracije ($C_{\max}$) i površine ispod krivulje (AUC_{inf}) povećala se proporcionalno dozi.

Pedijatrijska populacija

Dva ispitivanja faze 2 (GDX-44-007 i GDX-44-015) obuhvaćala su 80 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 do 17 godina (60 iz kohorte SŽS bilo je uključeno u PK analizu) i 36 bolesnika mlađih od 2 godine. Svi su primili jednu dozu gadopiklenola od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT).

Pojedinačni parametri predviđeni najnovijim populacijskim farmakokinetičkim modelom i normalizirani za tjelesnu težinu bili su slični između odraslih i djece. Medijan klirensa kretao se u rasponu od 0,08 l/h/kg (za dobnu skupinu od 12 do 17 godina) do 0,12 l/h/kg (za dobnu skupinu od 3 do 23 mjeseca).

Medijan terminalnog poluvremena iznosio je 1,78 sati za dobnu skupinu od 12 do 17 godina, 1,61 sat za dobnu skupinu od 7 do 11 godina, 1,75 sati za dobnu skupinu od 2 do 6 godina, 1,45 sati za dobnu skupinu od 3 do 23 mjeseca te 2,10 za dobnu skupinu mlađu od 3 mjeseca.

Farmakokinetika gadopiklenola kod djece usporediva je s farmakokinetikom kod odraslih.

Oštećenje funkcije bubrega i mogućnost dijalize

Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) produljeno je u ispitanika s oštećenjem funkcije bubrega, povećavajući se sa stupnjem oštećenja bubrega. Kod bolesnika s blagim ($60 \leq \text{eGFR} < 90$ ml/min), umjerenim ($30 \leq \text{eGFR} < 60$ ml/min) i teškim ($15 \leq \text{eGFR} < 30$ ml/min) oštećenjem funkcije bubrega, srednja vrijednost $t_{1/2}$ bila je 3,3 za blago oštećenje bubrega, 3,8 za umjereno, odnosno 11,7 sati za teško, a klirens 1,02 ml/min/kg za blago oštećenje bubrega, 0,62 za umjereno, odnosno 0,17 za teško.

$C_{\max}$ povećao se 1,1 puta, 1,1 puta i 1,4 puta, a AUC_{inf} 1,5 puta, 2,5 puta i 8,7 puta kod bolesnika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega, nakon doze od 0,2 ml/kg TT (što odgovara 0,1 mmol/kg TT).

Osim toga, očekuje se da će porast vrijednosti $C_{\max}$ i AUC_{inf} biti sličan i kod doze od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT) na temelju rezultata populacijskih farmakokinetičkih simulacija.

Izlučivanje urinom odgađa se s progresijom razine oštećenja funkcije bubrega. Kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrega, više od 90% primijenjene doze pronađeno je u urinu unutar 48 sati. Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, oko 84% primijenjene doze pronađeno je u urinu unutar 5 dana.

Kod bolesnika u završnoj fazi bubrežne bolesti (engl. *End Stage Renal Disease*, ESRD), 4-satna hemodijaliza učinkovito je uklonila gadopiklenol iz plazme jer je postotak smanjenja koncentracije u krvi bio 95 do 98% na kraju prvog provedenog postupka hemodijalize.

Tjelesna težina

Učinak tjelesne težine ispitivan je pomoću populacijskih farmakokinetičkih simulacija bolesnika s tjelesnom težinom u rasponu od 40 kg do 150 kg u kojih je primijenjena doza gadopiklenola od 0,1 ml/kg TT (što odgovara 0,05 mmol/kg TT). Omjeri medijana AUC_{inf} gadopiklenola između tipičnog zdravog ispitanika od 70 kg i ispitanika težine 40 kg i 150 kg iznosili su 0,86 odnosno 2,06. Omjeri koncentracija u plazmi 10, 20 i 30 minuta nakon primjene između tipičnog zdravog ispitanika od 70 kg i ispitanika tjelesne težine 40 kg i 150 kg kretali su se u rasponu od 0,93 do 1,26.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti. Ispitivanja toksičnosti na mladim životinjama nisu otkrila relevantne nalaze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Tetraksetan
Trometamol
Kloridna kiselina (za prilagodbu pH)
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Za bočice

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni tijekom 24 sata na temperaturi do 25 °C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika i obično ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako je otvaranje obavljeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima..

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju

Za bočice:

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

Za napunjene štrcaljke:

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

3 ml otopine za injekciju u bočici od 10 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 bočice.

7,5 ml otopine za injekciju u bočici od 10 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 ili 25 bočica.

10 ml otopine za injekciju u bočici od 10 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 ili 25 bočica.

15 ml otopine za injekciju u bočici od 20 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 ili 25 bočica.

30 ml otopine za injekciju u bočici od 50 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 bočice.

50 ml otopine za injekciju u bočici od 50 ml, (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 bočice.

100 ml otopine za injekciju u bočici od 100 ml (staklo tipa I) s elastomernim čepom, u pakiranju od 1 bočice.

7,5 ml, 10 ml ili 15 ml otopine za injekciju u plastičnoj (polipropilenskoj) napunjenoj štrcaljki od 15 ml, graduiranoj po 0,5 ml, bez igle, s elastomernim (bromobutilnim) čepom klipa i elastomernim (bromobutilnim) zatvaračem vrha. Veličina pakiranja od 1 napunjene štrcaljke ili višestruko pakiranje koje sadrži 10 (10 pakiranja od 1) napunjenih štrcaljki.

7,5 ml, 10 ml ili 15 ml otopine za injekciju u plastičnoj (polipropilenskoj) napunjenoj štrcaljki od 15 ml, graduiranoj po 0,5 ml, s elastomernim (bromobutilnim) čepom klipa i elastomernim (bromobutilnim) zatvaračem vrha s kompletom za ručno injektiranje (jedna produžna linija i jedan kateter). Veličina pakiranja: 1.

7,5 ml, 10 ml ili 15 ml otopine za injekciju u plastičnoj (polipropilenskoj) napunjenoj štrcaljki od 15 ml, graduiranoj po 0,5 ml, s elastomernim (bromobutilnim) čepom klipa i elastomernim (bromobutilnim) zatvaračem vrha s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (jedna produžna linija, jedan kateter i jedna prazna plastična štrcaljka od 60 ml). Veličina pakiranja: 1.

7,5 ml, 10 ml ili 15 ml otopine za injekciju u plastičnoj (polipropilenskoj) napunjenoj štrcaljki od 15 ml, graduiranoj po 0,5 ml, s elastomernim (bromobutilnim) čepom klipa i elastomernim (bromobutilnim) zatvaračem vrha s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (jedna produžna linija, jedan kateter i jedna prazna plastična štrcaljka od 115 ml). Veličina pakiranja: 1.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ne koristiti ako je lijek, uključujući pakiranje, otvoren ili oštećen.

Otopinu za injekciju treba vizualno pregledati prije primjene.

Otopina s vidljivim znakovima neispravnosti (kao što su čestice u otopini, pukotine u bočici) ne smije se koristiti.

Prije i tijekom uporabe lijeka pridržavajte se sigurnosnih, higijenskih i aseptičkih pravila.

Za bočice:

Čep bočice treba probiti samo jednom.

Za napunjene štrcaljke:

Nemojte koristiti napunjenu štrcaljku ako postoje znakovi curenja.

Napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Jednokratnu štrcaljku nemojte pokušavati ponovno upotrijebiti čak ni nakon njenog čišćenja ili sterilizacije.

Zavrnite potisni štap u klip štrcaljke. Važno je okrenuti i gurnuti potisni štap dodatnih ½ okretaja kako bi se klip mogao slobodno okretati.

Prije uporabe napunjene štrcaljke uklonite zatvarač vrha tako da ga zavrtnete.

Priključak je kompatibilan s Luer 6%.

Sve Luer spojeve treba nježno ručno pritegnuti bez pretjeranog zatezanja kako bi se osiguralo sigurno spajanje i spriječilo oštećenje štrcaljke.

Prije spajanja na bolesnika, potpuno napunite intravensku liniju i provjerite odsutnost zraka: držite štrcaljku uspravno i potiskujte klip prema naprijed dok se sav zrak ne isprazni i dok se tekućina ne pojavi na vrhu igle ili dok se cijev ne napuni.

Točnost volumena doze je provjerena i u skladu je s ISO 7886-1.

Točnost isporučene doze za štrcaljke od 15 ml, graduirane svakih 0,5 ml, ovisi o injiciranom volumenu. Za volumni raspon od 5 do 15 ml može varirati do $\pm 0,6$ ml.

Kad se koristi pomoću automatskog injektora, slijedite upute za uporabu automatskog injektora.

Neiskorišteni lijek je potrebno baciti po završetku dijagnostičkog postupka.

Odvojiva samoljepljiva naljepnica za praćenje, dostupna na bočici ili napunjenoj štrcaljki, mora se zalijepiti na karton bolesnika kako bi se moglo točno pratiti koje je kontrastno sredstvo na bazi gadolinija primijenjeno. Potrebno je zabilježiti i primijenjenu dozu. Ako se koristi elektronički medicinski karton bolesnika, u isti se mora unijeti naziv lijeka, broj serije i primijenjena doza.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal te predmete koji dolaze u dodir s lijekom prilikom njegove primjene automatskim injektorom potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1773/001-025

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 07. prosinca 2023

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će potrebne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Tekst za kartonsku kutiju (vanjsko pakiranje) za bočice od 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml i 100 ml za sve veličine pakiranja.

Vanjska naljepnica sadrži plavi okvir.

Tekst za naljepnicu bočice (unutarnje pakiranje) za bočice od 15 ml, 30 ml, 50 ml i 100 ml.

Plavi okvir nije uključen na naljepnicu bočice.

1. NAZIV LIJEKA

Vueway 0,5 mmol/ml otopina za injekciju
gadopiklenol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 ml otopine sadrži 485,1 mg gadopiklenola (što odgovara 0,5 mmol gadopiklenola i 78,6 mg gadolinija).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: tetraksetan, trometamol, kloridna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Na vanjskom pakiranju:

Jednostruko pakiranje:

1 bočica s 3 ml

1 bočica sa 7,5 ml

1 bočica s 10 ml

1 bočica s 15 ml

1 bočica s 30 ml

1 bočica s 50 ml

1 bočica sa 100 ml

Ostala pakiranja:

25 bočica sa 7,5 ml

25 bočica s 10 ml

25 bočica s 15 ml

Na unutarnjoj naljepnici:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intravenska primjena.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nije primjenjivo.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Nije primjenjivo.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nije primjenjivo.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Nije primjenjivo.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Tekst za naljepnicu bočice (unutarnje pakiranje) za bočice od 3 ml, 7,5 ml i 10 ml.

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vueway 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiklenol
i.v. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Nije primjenjivo.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. DRUGO

Nije primjenjivo.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Tekst za kartonsku kutiju (vanjsko pakiranje) napunjene štrcaljke od 7,5 ml, 10 ml and 15 ml za jedno pakiranje i višestruko pakiranje.

Vanjska naljepnica sadrži plavi okvir.

Tekst za naljepnicu napunjene štrcaljke (unutarnje pakiranje) za napunjene štrcaljke od 15 ml.

Plavi okvir nije uključen na naljepnicu napunjene štrcaljke.

1. NAZIV LIJEKA

Vueway 0,5 mmol/ml otopina za injekciju
gadopiklenol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 ml otopine sadrži 485,1 mg gadopiklenola (što odgovara 0,5 mmol gadopiklenola i 78,6 mg gadolinija).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: tetraksetan, trometamol, kloridna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Na vanjskom pakiranju:

Jednostruko pakiranje:

1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml

1 napunjena štrcaljka s 10 ml

1 napunjena štrcaljka s 15 ml

1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za ručno injektiranje (produžna linija + kateter)

1 napunjena štrcaljka s 10 ml, s kompletom za ručno injektiranje (produžna linija + kateter)

1 napunjena štrcaljka s 15 ml, s kompletom za ručno injektiranje (produžna linija + kateter)

1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 60 ml)

1 napunjena štrcaljka s 10 ml otopine, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 60 ml)

1 napunjena štrcaljka s 15 ml otopine, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 60 ml)

1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 115 ml)

1 napunjena štrcaljka s 10 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 115 ml)

1 napunjena štrcaljka s 15 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (produžna linija + kateter + prazna štrcaljka od 115 ml)

Višestruko pakiranje:

10 napunjenih štrcaljki od 7,5 ml

10 napunjenih štrcaljki od 10 ml

10 napunjenih štrcaljki od 15 ml

Na naljepnici štrcaljke:

15 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intravenska primjena.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nije primjenjivo.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nije primjenjivo.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bracco Imaging SPA

Via Egidio Folli, 50

20134 Milan

Italija

(logo)

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1773/011 1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml

EU/1/23/1773/012 10 (10x1) napunjenih štrcaljki od 7,5 ml (višestruko pakiranje)

EU/1/23/1773/013 1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za ručno injektiranje (1 produžna linija + 1 kateter)

EU/1/23/1773/014 1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 60 ml)

EU/1/23/1773/015 1 napunjena štrcaljka sa 7,5 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 115 ml)

EU/1/23/1773/016 1 napunjena štrcaljka s 10 ml

EU/1/23/1773/017 10 (10x1) napunjenih štrcaljki od 10 ml (višestruko pakiranje)

EU/1/23/1773/018 1 napunjena štrcaljka s 10 ml, s kompletom za ručno injektiranje (1 produžna linija + 1 kateter)

EU/1/23/1773/019 1 napunjena štrcaljka s 10 ml, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 60 ml)

EU/1/23/1773/020 1 napunjena štrcaljka s 10 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 115 ml)

EU/1/23/1773/021 1 napunjena štrcaljka s 15 ml

EU/1/23/1773/022 10 (10x1) napunjenih štrcaljki od 15 ml (višestruko pakiranje)

EU/1/23/1773/023 1 napunjena štrcaljka s 15 ml, s kompletom za ručno injektiranje (1 produžna linija + 1 kateter)

EU/1/23/1773/024 1 napunjena štrcaljka s 15 ml, s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 60 ml)

EU/1/23/1773/025 1 napunjena štrcaljka s 15 ml, s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (1 produžna linija + 1 kateter + 1 štrcaljka od 115 ml)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Nije primjenjivo.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR - PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Tekst za naljepnicu napunjene štrcaljke (unutarnje pakiranje) za napunjene štrcaljke od 7,5 ml i 10 ml.

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE

Vueway 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiklenol
i.v. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Nije primjenjivo.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

7,5 ml
10 ml

6. DRUGO

Nije primjenjivo.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Vueway 0,5 mmol/ml otopina za injekciju gadopiklenol

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, radiologu ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, radiologa ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vueway i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Vueway
3. Kako se Vueway primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vueway
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vueway i za što se koristi

Vueway je kontrastno sredstvo koje pojačava kontrast slika dobivenih tijekom pretraga magnetskom rezonancijom (MR). Vueway sadrži djelatnu tvar gadopiklenol.

Vueway poboljšava vizualizaciju i ocrtavanje abnormalnih struktura ili lezija određenih dijelova tijela te pomaže u razlikovanju zdravog i oboljelog tkiva. Koristi se u odraslih i djece od rođenja.

Primjenjuje se kao injekcija u venu. Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe i smiju ga primjenjivati samo zdravstveni radnici sa stručnim kliničkim iskustvom u radu s magnetskom rezonancijom.

2. Što morate znati prije nego primite Vueway

Vueway ne smijete primiti

- ako ste alergični na gadopiklenol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, radiologu ili ljekarniku prije nego primite Vueway:

- ako ste prethodno imali reakciju na bilo koje kontrastno sredstvo,
- ako bolujete od astme,
- ako u povijesti bolesti imate alergiju (kao što je peludna groznica, koprivnjača),
- ako imate problema s bubrezima,
- ako ste imali napadaje ili se liječite od epilepsije,
- ako imate bolest koja utječe na srce i krvne žile.

U svim ovim slučajevima, Vaš liječnik će odlučiti je li namjeravani pregled moguć ili ne. Ako ćete primiti Vueway, Vaš liječnik ili radiolog će poduzeti potrebne mjere opreza i pažljivo nadzirati njegovu primjenu.

Prije nego donesu odluku o primjeni Vuewaya, Vaš liječnik ili radiolog može se odlučiti za krvne pretrage radi procjene funkcije Vaših bubrega, a posebno ako imate ili ste stariji od 65 godina.

Djeca

Budući da je funkcija bubrega nezrela u novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine starosti, Vueway se u tih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljivog liječnikova razmatranja.

Drugi lijekovi i Vueway

Obavijestite svog liječnika, radiologa ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebno obavijestite svog liječnika, radiologa ili ljekarnika ukoliko uzimate ili ste nedavno uzeli lijekove za terapiju poremećaja rada srca i krvnog tlaka poput beta-blokatora, tvari s djelovanjem na krvne žile (vazoaktivne tvari), inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE) i antagonista receptora angiotenzina II.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Gadopiklenol može proći kroz posteljicu. Nije poznato utječe li na dijete. Ako mislite da ste trudni ili biste mogli zatrudnjeti, obratite se svom liječniku ili radiologu jer se Vueway ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako je to uistinu neophodno.

Dojenje

Obavijestite svog liječnika ili radiologa ako dojite ili ćete početi dojit. Liječnik će razgovarati s Vama o tome trebate li nastaviti s dojenjem ili ćete ga prekinuti na razdoblje od 24 sata nakon što primite Vueway.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vueway ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.. Međutim, ukoliko se nakon pretrage ne osjećate dobro, nemojte voziti niti upravljati strojevima.

Vueway sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici od 15 ml, odnosno zanemarive količine natrija.

3. Kako se Vueway primjenjuje

Vueway će Vam injekcijom u venu, pomoću male igle, primijeniti stručni zdravstveni radnik. Može biti primijenjen ručno ili pomoću automatskog injektora.

Vaš liječnik ili radiolog će odrediti dozu koju ćete primiti i nadgledat će primjenu injekcije. Uobičajena doza od 0,1 ml/kg tjelesne težine jednaka je u odraslih i djece.

Vaš liječnik ili radiolog će kod djece koristiti Vueway u bočicama, pomoću štrcaljke za jednokratnu uporabu, kako bi mogao preciznije kontrolirati injicirani volumen.

Nakon injekcije bit ćete pod nadzorom najmanje 30 minuta. To je vrijeme u kojem se može pojaviti većina nuspojava (kao što su alergijske reakcije). Međutim, u rijetkim slučajevima, reakcije se mogu pojaviti nakon nekoliko sati ili dana.

Primjena u bolesnika s teškim bubrežnim problemima

Primjena Vuewaya ne preporučuje se kod bolesnika s teškim bubrežnim problemima. Međutim, ukoliko je primjena Vuewaya neophodna, smijete primiti samo jednu dozu tijekom pretrage, a sljedeću injekciju ne smijete primiti najmanje idućih 7 dana.

Primjena u djece

Budući da je funkcija bubrega nezrela u novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine starosti, Vueway se u tih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljivog liječnikova razmatranja. Djeca smiju primiti samo jednu dozu Vuewaya tijekom snimanja i ne smiju primiti drugu injekciju najmanje 7 dana.

Primjena u starijih osoba

Nije potrebna prilagodba doze ukoliko imate 65 ili više godina, ali možda ćete morati napraviti krvne pretrage radi provjere funkcije Vaših bubrega.

Ako primite više Vuewaya nego što ste trebali

Vrlo je malo vjerojatno da će Vam biti primijenjena prevelika doza jer će Vam Vueway primijeniti educirani zdravstveni radnik. U slučaju predoziranja, Vueway može biti uklonjen iz tijela pomoću hemodijalize (čišćenja krvi).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, radiologu ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nakon primjene Vuewaya bit ćete zadržani na promatranju. Većina nuspojava se pojavi u roku od nekoliko minuta. Postoji mali rizik da ćete imati alergijsku reakciju na njega. Ti se učinci mogu pojaviti odmah ali i do sedam dana nakon primjene. Takve reakcije mogu biti ozbiljne i rezultirati šokom (kao kod alergijske reakcije koja može ugroziti Vaš život).

Odmah obavijestite svog liječnika, radiologa ili zdravstvenog radnika ukoliko primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava jer to mogu biti prvi znakovi šoka:

- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- ošamućenost (nizak krvni tlak)
- otežano disanje
- kožni osip
- kašalj, kihanje ili curenje iz nosa

Moguće nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja Vuewaya navedene su u nastavku prema vjerojatnosti njihove pojave:

Učestalost	Moguće nuspojave
Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)	reakcija na mjestu primjene injekcije* glavobolja
Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)	alergijska reakcija** proljev mučnina umor bol u trbuhu neobičan okus u ustima osjećaj topline povraćanje

* Reakcija na mjestu primjene injekcije uključuje: bol, oticanje, osjećaj hladnoće, osjećaj topline, modrice ili crvenilo.

****Alergijska reakcija može uključivati:** upalu kože, crvenilo kože, otežano disanje, oštećenje glasa, stezanje u grlu, nadražnost grla, neuobičajen osjećaj u ustima, prolazno crvenilo lica (rane reakcije) te natečene oči, oticanje, osip i svrbež (kasne reakcije).

Kod bolesnika koji su primili neko drugo kontrastno sredstvo koje sadrži gadolinij prijavljeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) (koja uzrokuje otvrdnjavanje kože, a može utjecati i na meko tkivo te unutarnje organe). No, tijekom kliničkih ispitivanja Vuewaya nije zabilježen slučaj NSF-a.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navednog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Vueway

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici bočice ili napunjene štrcaljke te kutiji iza oznake “EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek je bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako otopina nije bistra ili ako sadrži vidljive čestice.

Za bočice: Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni tijekom 24 sata na temperaturi do 25 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba primijeniti odmah nakon otvaranja.

Za napunjene štrcaljke: Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vueway sadrži

- Djelatna tvar je gadopiklenol. Jedan ml otopine sadrži 485,1 mg gadopiklenola (što odgovara 0,5 mmol gadopiklenola i 78,6 mg gadolinija).
- Drugi sastojci su tetraksetan, trometamol, kloridna kiselina (za prilagodbu pH), natrijev hidroksid (za prilagodbu pH) i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 “Vueway sadrži natrij”

Kako Vueway izgleda i sadržaj pakiranja

To je bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina za injekciju.

Dostupan je u pakiranjima koja uključuju:

- 1 bočica koja sadrži 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 ili 100 ml otopine za injekciju.
- 25 bočica koje sadrže 7,5, 10 ili 15 ml otopine za injekciju.
- 1 ili 10 (10 x 1) napunjenih štrcaljki koje sadrže 7,5, 10 ili 15 ml otopine za injekciju.
- 1 napunjena štrcaljka koja sadrži 7,5, 10 ili 15 ml otopine za injekciju s kompletom za ručno injektiranje (jedna produžna linija i jedan kateter).
- 1 napunjena štrcaljka koja sadrži 7,5, 10 ili 15 ml otopine za injekciju s kompletom za primjenu injektorom Optistar Elite (jedna produžna linija, jedan kateter i jedna prazna plastična štrcaljka od 60 ml).

- 1 napunjena štrcaljka koja sadrži 7,5, 10 ili 15 ml otopine za injekciju s kompletom za primjenu injektorom Medrad Spectris Solaris EP (jedna produžna linija, jedan kateter i jedna prazna plastična štrcaljka od 115 ml).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italija

Proizvođač

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

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

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Pojedinosti o primjeni ovog lijeka potražite u Sažetku opisa svojstava lijeka za ovaj lijek, u dijelu 6.6 Posebne mjere opreza za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom.

PRILOG IV.
ZAKLJUČCI EUROPSKE AGENCIJE ZA LIJEKOVE O ZAHTJEVU ZA JEDNOGODIŠNJU
ZAŠTITU STAVLJANJA LIJEKA U PROMET

Zaključci Europske agencije za lijekove:

- **Jednogodišnja zaštita stavljanja lijeka u promet**

CHMP je pregledao podatke koje je dostavio nositelj odobrenja, uzevši u obzir odredbe čl. 14(11) Uredbe (EZ) br. 726/2004, te smatra da nova terapijska indikacija donosi značajnu kliničku korist u usporedbi s postojećim terapijama, što je dodatno pojašnjeno u Europskom javnom izvješću o ocjeni lijeka.