

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elucirem 0,5 mmol/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 485,1 mg gadopiklenolt tartalmaz milliliterenként (ami megfelel 0,5 mmol gadopiklenolnak és 78,6 mg gadolíniumnak).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

Átlagos ozmolalitás 37 °C-on	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0-7,8
Viszkozitás 20 °C-on	12,5 mPa·s
Viszkozitás 37 °C-on	7,7 mPa·s

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

Az Elucirem felnőtteknél, valamint gyermekeknél (újszülöttkortól) és serdülőknél javallott a kontrasztanyaggal erősített mágneses rezonanciás képalkotás (magnetic resonance imaging – MRI) során, a vér-agy gát (blood-brain-barrier – BBB) zavarával és/vagy az alábbi szervek/szervrendszerek rendellenes érrendszeri eltéréseivel járó kórképek felismerésének és vizualizálásának javítása érdekében:

- az agy, a gerinc és a központi idegrendszer (central nervous system – CNS) kapcsolódó szövetei;
- a máj, a vese, a hasnyálmirigy, az emlő, a tüdő, a prosztata és a vázizomrendszer.

Csak akkor alkalmazható, ha a diagnosztikai információk nélkülözhetetlenek, és nem szerezhetők meg kontrasztanyag nélküli MRI-vel.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert csak képzett, a gadolíniumot alkalmazó MRI elvégzésében jártas egészségügyi szakemberek adhatják be.

Adagolás

Az Elucirem ajánlott adagja 0,1 ml/ttkg (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg), ezzel diagnosztikailag megfelelő kontrasztot biztosít minden indikációban.

Az adagot a beteg testtömege alapján kell kiszámítani, és nem haladhatja meg az ebben a pontban részletezett, testtömeg-kilogrammonként ajánlott adagot.

Az alábbi 1. táblázat mutatja a beadandó térfogatot a testtömeg szerint.

1. táblázat: Az alkalmazandó Elucirem térfogata testtömeg-kilogrammonként

Testtömeg kilogramm (kg)	Térfogat milliliter (ml)	Mennyiség millimól (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

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra. Idős betegek esetén elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra semmilyen, vesekárosodásban szenvedő betegnél. A gadopiklenol súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek ($GFR < 30 \text{ ml/perc/1,73m}^2$) esetén és májtranszplantált betegeknél a perioperatív időszakban csak az előny/kockázat gondos mérlegelése után alkalmazható, és csak akkor, ha a diagnosztikus információ alapvető fontosságú, és nem kontrasztanyag MRI-vizsgálattal nem szerzhető meg (lásd 4.4 pont). Ha a gadopiklenol alkalmazása szükséges, a dózis nem haladhatja meg a 0,1 ml/ttkg-ot (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg). A felvétel készítése során nem adható egynél több adag. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiányában a gadopiklenol-injekció nem ismételhető, kivéve, ha a két beadás között legalább 7 nap eltelt.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása. Elővigyázatosság javasolt, különösen a májtranszplantáció perioperatív időszakában (lásd fentebb, „Vesekárosodás”).

Gyermekek és serdülők (újszülöttkortól)

Az Elucirem ajánlott és maximális adagja 0,1 ml/ttkg (amely 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) minden indikációban. A felvétel készítése során nem adható egynél több adag.

A 4 hetesnél fiatalabb újszülöttek és az 1 évesnél fiatalabb csecsemők éretlen vesefunkciója miatt az Elucirem csak alapos mérlegelés után alkalmazható ezeknél a betegeknél, és a dózis nem haladhatja meg a 0,05 mmol/ttkg-ot. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiányában az Elucirem injekció nem ismételhető, kivéve, ha a két beadás között legalább 7 nap eltelt.

Az alkalmazás módja

A készítmény kizárólag intravénásan adható be.

Az ajánlott adagot intravénásan, bolus injekcióként, körülbelül 2 ml/másodperc sebességgel kell beadni, majd 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell öblítést végezni kézi befecskendezéssel vagy injektórral.

A kontrasztanyag intravénás beadásakor lehetőség szerint fekvő helyzetben legyen a beteg. Mivel a tapasztalat azt mutatja, hogy a legtöbb nemkívánatos hatás a beadás után percekben belül jelentkezik, a beteget megfigyelés alatt kell tartani a beadás alatt és után, legalább fél órán keresztül (lásd 4.4 pont). A gyógyszer alkalmazás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél – a beadandó injekció mennyiségének nagyobb pontossága érdekében – a beadandó mennyiséghez igazodó térfogatú, egyszer használatos fecskendővel ellátott injekciós üvegben lévő Elucirem-et kell használni.

Felvételkészítés

A kontrasztanyaggal erősített MRI az injekció beadása után kezdődhet, az alkalmazott impulzusszekvenciáktól és a vizsgálat protokolljától függően. Az optimális jelerősítés általában az artériás fázis alatt és az injekció beadását követő 15 percen belül figyelhető meg. A longitudinális relaxációs időkkal (T1) súlyozott sorozatok különösen alkalmasak kontrasztanyag vizsgálatokra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gadopiklenolt tilos intrathecalisan alkalmazni. Gadolíniumalapú kontrasztanyagok intrathecalis alkalmazása során – elsősorban neurológiai reakciókkal (például kóma, encephalopathia, görcsrohamok) járó – súlyos, életveszélyes és halálos kimenetelű esetekről számoltak be.

Az MR-vizsgálatok esetén szokásos óvintézkedéseket el kell végezni, például ki kell zárni a pacemakerrel, ferromágneses érklippel, infúziós pumpával, idegstimulátorral és cochlearis implantátummal rendelkező betegeket, illetve azokat, akiknél gyanítható, hogy a szervezetben, különös tekintettel a szemre, fém idegentest található.

Az ezzel a gyógyszerrel készített MRI képeket csak olyan egészségügyi szakemberek elemezhetik és értelmezhetik, akiket kiképeztek a gadolíniummal erősített MRI-vizsgálatok eredményeinek értékelésére.

Nincsenek vagy csak korlátozottan elérhetők olyan klinikai adatok, amelyek a gadopiklenol központi idegrendszeri képalkotó eljárás céljából történő alkalmazását vizsgálják gyulladásos, fertőző, autoimmun vagy demielinizációs betegségeken (például sclerosis multiplexben), akut vagy krónikus infarktusban vagy intramedulláris gerincelváltozásban szenvedő betegeknél.

Nincsenek, vagy csak korlátozottan elérhetők továbbá olyan klinikai adatok, amelyek a gadopiklenol testképalkotásra gyakorolt hatását vizsgálnák gyulladásos, fertőző és autoimmun betegségeken szenvedő betegeknél, beleértve az akut/krónikus hasnyálmirigy-gyulladást, a gyulladással járó bélbetegséget, a fej-nyaki régió gyulladásos betegségeit és az endometriózist.

Túlérzékenységi vagy anafilaxiás reakciók lehetősége

- Hasonlóan az egyéb, gadolíniumtartalmú kontrasztanyagokhoz, a készítmény használata esetén túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő, amelyek akár életveszélyesek is lehetnek. A túlérzékenységi reakciók lehetnek allergiás (súlyos esetben anafilaxiás reakciók) vagy nem allergiás eredetűek. Ezek lehetnek az injekció után azonnaliak (60 percen belül jelentkezhetnek) vagy késleltetettek (akár 7 nap múlva is jelentkezhetnek). Az anafilaxiás reakciók azonnal jelentkeznek, és halálosak lehetnek. E reakciók függetlenek az adagtól, akár a készítmény első alkalmazásakor is jelentkezhetnek, és gyakran kiszámíthatatlanok.
- A vizsgálat során orvosi felügyeletre van szükség. Túlérzékenységi reakciók jelentkezése esetén a kontrasztanyag beadását azonnal abba kell hagyni, és – amennyiben szükséges – meg kell kezdeni a specifikus kezelést. A vénát emiatt a vizsgálat teljes időtartama alatt biztosítani kell. Az azonnali sürgősségi beavatkozások lehetővé tétele érdekében a megfelelő gyógyszereknek (pl. epinefrinnek és antihisztaminoknak), endotrachealis tubusnak és ballonnak rendelkezésre kell állnia.
- A túlérzékenységi reakció kockázata nagyobb lehet azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében gadolíniumtartalmú kontrasztanyagokkal szembeni korábbi reakció, bronchialis asztma vagy allergia szerepel.

Vesekárosodás és nefrogén szisztémás fibrózis (NSF)

A gadopiklenol alkalmazása előtt valamennyi betegnél ajánlott laboratóriumi vizsgálatot végezni a beszűkült vesefunkció kiszűrésére.

Súlyos akut vagy krónikus vesekárosodásban szenvedő betegek esetében ($GFR < 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) egyes gadolíniumtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásával összefüggésben nefrogén szisztémás fibrózis (NSF) kialakulásáról számoltak be. A májtranszplantált betegek különösen veszélyeztetettek, mivel a gadopiklenol alkalmazása esetén az akut veseelégtelenség előfordulási aránya magas ebben a betegcsoportban. Mivel a gadopiklenol alkalmazása esetén fennáll az NSF lehetősége, a készítmény súlyos vesekárosodás esetén és a májtranszplantáció perioperatív szakaszában csak az előny/kockázat gondos mérlegelése után alkalmazható, és csak akkor, ha a diagnosztikus információ alapvetően fontos, és nem kontraszterősítéses MRI-vizsgálattal nem szerezhető meg.

A gadopiklenol alkalmazását követően rövid idővel végzett hemodialízis hasznos lehet a gadopiklenol szervezetből való eltávolítása szempontjából. Nincs olyan bizonyíték azonban, mely indokolná a hemodialízis alkalmazását az NSF megelőzése vagy kezelése érdekében olyan betegeknél, akik még nem állnak hemodialízis-kezelés alatt.

Idősek

Mivel a gadopiklenol renális clearance-e idős korban csökkent lehet, ezért a 65 éves vagy idősebb betegeknél különösen fontos a veseműködési zavar kiszűrése. Vesekárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően kell eljárni (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Újszülöttek és csecsemők

A 4 hetesnél fiatalabb újszülöttek és az 1 évesnél fiatalabb csecsemők éretlen vesefunkciója miatt az Elucirem csak alapos mérlegelés után alkalmazható ezeknél a betegeknél.

A gadopiklenol koraszülött csecsemőknél történő alkalmazására vonatkozó klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Rohamok

Más gadolíniumtartalmú kontrasztanyagokhoz hasonlóan különös elővigyázatosság szükséges azoknál a betegeknél, akiknél a görcsrohamok küszöbértéke alacsonyabb. Az MRI-vizsgálat során fellépő görcsök ellensúlyozásához szükséges minden eszközt és gyógyszert használatra készen kell tartani.

Extravasatio

Az extravasatio elkerülése érdekében az alkalmazás során körültekintően kell eljárni. Extravasatio esetén az injekciót azonnal le kell állítani. Helyi reakciók esetén szükség szerinti értékelést és kezelést kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Súlyos szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeknél a gadopiklenol csak az előny/kockázat alapos mérlegelése után alkalmazható, mivel eddig nem állnak rendelkezésre adatok.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 15 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Azon egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, amelyekre figyelmet kell fordítani

A béta-blokkolók, vazóaktív anyagok, angiotenzinkonvertálóenzim-inhibitorok, valamint az angiotenzin-II-receptor-blokkolók csökkentik a kardiovaszkuláris kompenzáció mechanizmusainak hatékonyságát a vérnyomást érintő betegségekben. Az orvosnak a gadopiklenol-injekció beadása előtt tájékozódnia kell e gyógyszerek egyidejű alkalmazásáról.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A gadolíniumalapú kontrasztanyagok, köztük a gadopiklenol terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A gadolínium átjuthat a placentán. Nem ismert, hogy a gadolíniumexpozíció káros hatásokkal jár-e a magzat számára. Az állatkísérletek alacsony placentán történő átjutást mutattak, és nem jeleztek direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukcióra kifejtett toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az Elucirem nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a beteg klinikai állapota szükségessé teszi a gadopiklenol alkalmazását.

Szoptatás

A gadolíniumtartalmú kontrasztanyagok igen kis mennyiségben választódnak ki az anyatejbe. Az anyatejbe kiválasztódó kis mennyiség és a bélből történő kismértékű felszívódás miatt, a klinikai dózisok alkalmazása esetén a csecsemőknél nem kell számítani semmilyen megjelenő hatással. A szoptatás folytatásáról, vagy a gadopiklenol beadása után 24 órára történő felfüggesztéséről az orvosnak és a szoptató anyának kell döntenie.

Termékenység

Az állatkísérletek nem utalnak a termékenység csökkenésére (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Elucirem nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom, fejfájás, hányinger, az injekció beadási helyénél jelentkező hidegérzet, fáradtság és hasmenés voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi 2. táblázat a klinikai vizsgálatokon alapuló mellékhatásokat mutatja be – ezeket 1083, gadopiklenol-expozíciónak kitett olyan betegnél észlelték, akik 0,05 ml/ttkg-tól (0,025 mmol/ttkg-nak felel meg) 0,6 ml/ttkg-ig (0,3 mmol/ttkg-nak felel meg) terjedő mennyiségű gadopiklenolt kaptak.

Az alábbi mellékhatások szervrendszerek szerint, valamint a következő gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

2. táblázat: Gadopiklenol alkalmazását követően jelentett mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	
	Gyakori	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	-	Túlérzékenység*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Dysgeusia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	-	Hasmenés, hányinger, hasi fájdalom, hányás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók**	Fáradtság, melegségérzet

* Beleértve az azonnali (allergiás dermatitis, erythema, dyspnoe, dysphonia, torokszorítás, torokirritáció, szájüregi paraesthesia és kipirulás) és késleltetett (periorbitalis oedema, duzzanat, kiütés és viszketés) reakciókat.

** Az injekció beadási helyén jelentkező reakció a következő kifejezéseket foglalja magában: fájdalom az injekció beadási helyén, oedema az injekció beadási helyén, hidegérzet az injekció beadási helyén, melegségérzet az injekció beadási helyén, haematoma az injekció beadási helyén és erythema az injekció beadási helyén.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység

Azonnali reakciók esetében egy vagy több panasz is jelentkezhet egyszerre vagy egymást követően, amelyek a leggyakrabban bőr-, légzőrendszeri és/vagy vascularis reakciók lehetnek. Bármely tünet lehet egy sokk kezdetének a figyelmeztető jele, és ez nagyon ritkán halálhoz vezethet.

Nefrogén szisztémás fibrózis (NSF)

Egyéb gadolíniumtartalmú kontrasztanyagokkal kapcsolatosan NSF egyedi eseteiről számoltak be (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Két klinikai vizsgálatban összesen 80, 2 éves vagy idősebb gyermek vagy serdülő, valamint 36, 2 évesnél fiatalabb gyermek kapott 0,1 ml/ttkg (0,05 mmol/ttkg) dózisú gadopiklenol-injekciót. A felnőttekkel összehasonlítva a gadopiklenol biztonságossági profilja gyermekeknél és serdülőknél nem mutatott specifikus biztonságossági aggályt.

A gadopiklenol alkalmazása során és/vagy azt követően, 116 beteg közül 33-nál (28,4%) összesen 69, kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény (Treatment Emergent Adverse Events, TEAE) fordult elő.

Ezek közül a TEAE-k közül 2 betegnél (egy 2 év alatti és egy 9 éves betegnél) 2 eseményt (1,7%), tekintettek a gadopiklenollal összefüggőnek (erythema és maculopapularis kiütés).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az embernél vizsgált maximális napi egyszeri dózis 0,6 ml/ttkg volt (0,3 mmol/ttkg-nak felel meg), ami az ajánlott dózis 6-szorosának felel meg.

Túlادagolásból származó mérgezésre utaló jeleket eddig nem jelentettek.

A gadopiklenol hemodialízissel eltávolítható. Nincs bizonyíték azonban arra, hogy a hemodialízis alkalmas lenne a nefrogén szisztémás fibrózis (NSF) megelőzésére.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: paramágneses kontrasztanyag, ATC-kód: V08CA12.

A gadopiklenol egy mágneses rezonanciás képalkotáshoz (MRI-hez) használt paramágneses anyag.

Hatásmechanizmus:

A kontrasztot fokozó hatást a gadopiklenol közvetíti, amely a gadolínium makrociklusos, nem ionos komplexe – az aktív komponens, amely fokozza a víz protonjainak relaxációs sebességét a test közelében, ami a szövetek jelintenzitásának (fényerejének) növekedéséhez vezet.

Mágneses mezőbe helyezve (MRI-gépben lévő beteg esetén), a gadopiklenol lerövidíti a T_1 és T_2 relaxációs időt a célszövetekben. Azt, hogy egy kontrasztanyag milyen mértékben képes befolyásolni a szöveti víz relaxációs sebességét ($1/T_1$, illetve $1/T_2$), relaxivitásnak nevezzük (r_1 , illetve r_2).

A gadopiklenol kémiai szerkezete miatt nagyfokú relaxivitást mutat a vízben (lásd a 3. táblázatot), mivel – a gadopiklenol-kelát négy nitrogénje és a karboxilátfunkciót biztosító három oxigénje mellett – két vízmolekulával képes megosztani a gadolíniumot, amelyek a gadolíniumhoz kapcsolódnak, és így teszik teljessé annak koordinációs számát. Ez a magyarázata annak, hogy a gadopiklenol, más, nem specifikus gadolíniumtartalmú kontrasztanyagokhoz képest, a gadolínium feleakkora dózisában adva ugyanazt a kontrasztot biztosíthatja.

3. táblázat: A gadopiklenol relaxivitása 37 °C-on

	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
Mágneses mező						
Relaxivitás a vízben	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaxivitás biológiai közegben	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két kulcsfontosságú vizsgálatba olyan felnőtt betegeket vontak be, akiken 0,1 ml/ttkg gadopiklenollal (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg), illetve 0,1 ml/ttkg gadobutrollal (ami 0,1 mmol/ttkg-nak felel meg) végeztek MRI-vizsgálatot. Az egyik vizsgálatban (GDX-44-010 vizsgálat: PICTURE) 256 olyan beteg vett részt, akiknél ismert vagy erősen gyanított központi idegrendszeri elváltozások alakultak ki, és akiknek fókuszterületén megzavarták a BBB-t (pl. elsődleges és másodlagos daganatok). A betegek többsége (72%) agydaganattal, 20%-uk agy- vagy gerincáttétellel, 8%-uk pedig egyéb kórképpel rendelkezett.

A másik vizsgálatba (GDX-44-011 vizsgálat: PROMISE) 304 olyan beteget vontak be, akiknél ismert vagy feltételezett rendellenességek vagy elváltozások voltak más testtájakon (8% a fejben vagy a nyakban, 28% a mellkasban, 35% a hasban, 22% a medencében és 7% a vázizomrendszerben), mindkét esetben egy korábbi képalkotó eljárás, például CT vagy MRI eredményei alapján. A leggyakoribb kórképek az emlődaganatok (23%) és a májdaganatok (21%) voltak.

Az elsődleges végpont a léziók vizualizációjának értékelése volt, 3 társkritérium (határvonal meghatározhatósága, belső morfológia és a kontrasztfokozás mértéke) alapján, három független, vak leolvasás által, 4 pontos skálán. A léziók vizualizációjával kapcsolatos 3 társkritérium mindegyikénél úgy számították ki a vonatkozó pontszámok átlagát, hogy a legfeljebb 3 legrepresentatívabb lézióra vonatkozó pontszámok összegét elosztották a léziók számával.

Mindkét vizsgálat igazolta:

- A nem kontrasztanyag/gadopiklenollal végzett kontrasztanyag MRI kombinációja (párosítva) felülmúlja a nem kontrasztanyag MRI-t (Pre) mindhárom lézióvizualizációs kritérium esetében ($p < 0,0001$ mindhárom leolvasó esetében, páros t-próbák a megfelelő léziókon).
- 0,1 ml/ttkg gadopiklenol (0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) nem rosszabb, mint 0,1 ml/ttkg gadobutrol (0,1 mmol/ttkg-nak felel meg) ($p < 0,0001$ mindhárom leolvasó esetében, páros t-próba a megfelelő léziókon).

Az elsődleges eredmény összesített elemzése a három leolvasó, valamint az egyes léziók megjelenítési kritériumai alapján azt is igazolta, hogy a gadopiklenol 0,05 mmol/ttkg-nál nem rosszabb, mint a gadobutrol 0,1 mmol/ttkg-nál mindkét vizsgálatban, amint azt az alábbi 4. táblázat mutatja.

4. táblázat: Léziók vizualizációja – Helyszínen kívüli mérések – Teljes elemzési készlet

		LN átlag (SH)			95%-os KI	p-érték
n beteg		Gadopiklenol	Gadobutrol	Különbség	különbség	
GDX-44-010 vizsgálat (PICTURE)						
Határvonal meghatározhatósága	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Belső morfológia	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
A kontrasztfokozás mértéke	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
GDX-44-011 vizsgálat (PROMISE)						
Határvonal meghatározhatósága	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Belső morfológia	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
A kontrasztfokozás mértéke	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546
KI: Konfidenciaintervallum; LN: Legkisebb négyzetek; SH: Standard hiba						

KI: Konfidenciaintervallum; LN: Legkisebb négyzetek; SH: Standard hiba.

Az értékelt másodlagos kritériumok közé tartoztak a kvantitatív értékelések (kontraszt/zaj arány, lézió/agy (hátter) arány és a lézió kontrasztfokozódásának százalékos aránya), az általános diagnosztikai preferencia és a betegek kezelésére gyakorolt hatás.

A GDX-44-010 vizsgálatban a lézió agyhoz viszonyított aránya és a lézió kontrasztfokozódásának százalékos aránya statisztikailag szignifikánsan magasabb volt a gadopiklenol 0,1 ml/ttkg-os adagjánál (0,05 mmol/ttkg-nak felel meg), mint a gadobutrol 0,1 ml/ttkg-os adagjánál (0,1 mmol/ttkg-nak felel meg) mindhárom leolvasónál. A kontraszt/zaj arány statisztikailag szignifikánsan magasabb volt 2 olvasónál. A GDX-44-011 vizsgálatban a lézió kontrasztfokozódásának százalékos aránya szignifikánsan magasabb volt a 0,1 ml/ttkg gadopiklenol mellett (0,05 mmol/ttkg-nak felel meg), mint a 0,1 ml/ttkg gadobutrol mellett (0,1 mmol/ttkg-nak felel meg), és nem figyeltek meg statisztikailag szignifikáns különbséget a lézió és a háttér aránya között.

A léziók vizualizációjának paramétereit (pl. további elsődleges végpontok vagy kvantitatív értékelések, mint amilyen a kontraszt/zaj arány, a lézió/agy (háttér) arány és a lézió kontrasztfokozódásának százalékos aránya) minden, a vak leolvasás által azonosított lézióban értékelték – függetlenül azok méretétől – a CNS-vizsgálatban részt vevő betegek több mint 86%-ánál, illetve a testet érintő vizsgálatban részt vevő betegek több mint 81%-ánál, amennyiben azok legfeljebb három lézióval rendelkeztek. A fennmaradó, több mint 3 látható lézióval rendelkező betegek esetében a 3 legrepresentatívabb lézióból álló alcsoportot választottak ki a további elsődleges végpontok értékelésére. Ezért ez utóbbi betegeknél a további léziókat nem értékelték. Következésképpen a léziók vizualizációjának technikai képességét a két kontrasztanyag esetében nem lehetett extrapolálni a ki nem választott léziókra.

Az általános diagnosztikai preferenciát globálisan párosított módon értékelték (mindkét MRI-ből egymás mellett értékelt képek leolvasása) három további, az adatokat nem ismerő (vak) leolvasóval mindegyik vizsgálatban. Az eredményeket az alábbi 5. táblázat foglalja össze. A GDX-44-010 vizsgálatban a leolvasók többsége előnyben részesítette a gadopiklenollal szerzett képeket. A GDX-44-011 vizsgálatban a leolvasók többsége nem mutatott diagnosztikai preferenciát a gadopiklenollal és a gadobutrollal szerzett képek között.

5. táblázat: A GDX-44-010 vizsgálat (CNS) és a GDX-44-011 vizsgálat (test) összesített diagnosztikai preferenciájának eredményei

	Leolvasó	n	Gadopiklenol előnyben részesítve	Nincs preferencia	gadobutrol előnyben részesítve	p- érték*
GDX-44-010 vizsgálat (CNS)	4	241	108 (44,8%)	98 (40,7%)	35 (14,5%)	< 0,0001
	5	241	131 (54,4%)	52 (21,6%)	58 (24,1%)	< 0,0001
	6	241	138 (57,3%)	56 (23,2%)	47 (19,5%)	< 0,0001
GDX-44-011 vizsgálat (test)	4	276	36 (13,0%)	216 (78,3%)	24 (8,7%)	0,1223
	5	276	40 (14,5%)	206 (74,6%)	30 (10,9%)	0,2346
	6	276	33 (12,0%)	228 (82,6%)	15 (5,4%)	0,0079

* Wilcoxon-féle előjeles rangpróba.

A GDX-44-010 vizsgálatban a betegek 23,3%-ánál, a GDX-44-011 vizsgálatban a betegek 30,1%-ánál jelentettek változást a kezelési tervben 0,1 ml/ttkg gadopiklenol (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) alkalmazása után.

A GDX-44-010 vizsgálatban alcsoportonként végzett elemzés azt mutatta, hogy a kezelési terv annak a 22 betegnek a 64%-ánál módosítható, akiknél a vizsgáló úgy ítélte meg, hogy a diagnózis nem értékelhető (vagy a gliális tumor súlyossági foka nem határozható meg) a kontrasztanyag nélküli MRI alapján; illetve módosítható még 81, rosszindulatú diagnózissal rendelkező beteg 28%-ánál és 111, nem rosszindulatú diagnózissal rendelkező beteg körülbelül 12%-ánál.

A GDX-44-011 vizsgálatban a 22, nem értékelhető (kontrasztfokozás nélküli MRI alapján kapott) diagnózissal rendelkező beteg 41%-ánál, 165, rosszindulatú diagnózissal rendelkező beteg 32%-ánál és 64, nem rosszindulatú diagnózissal rendelkező beteg 14%-ánál lehetett megváltoztatni a kezelési tervet gadopiklenollal végzett MRI után.

Teljesen vakosított, párosítatlan, randomizált módon elvégezték mindkét kulcsfontosságú vizsgálatból származó összes felvétel post hoc leolvasását, a CNS- és test-indikációkra vonatkozóan. A léziók észlelhetőségében magas fokú egyezést figyeltek meg a 0,05 mmol/ttkg gadopiklenol és a

0,1 mmol/ttkg gadobutrol között, mind a léziók, mind a betegek szintjén. Az eredményeket az alábbi 6. táblázat összegzi.

6. táblázat: A léziók észlelhetőségének egyezése a 0,05 mmol/ttkg gadopiklenol és a 0,1 mmol/ttkg gadobutrol között

	Teljes egyezés a lézió szintjén*	Teljes egyezés a beteg szintjén*
GDX-44-010 vizsgálat (CNS)	88,0% – 89,8%	84,3% – 86,0%
GDX-44-011 vizsgálat (test) összesített	92,3% – 95,5%	81,3% – 85,0%
Fej–nyak	89,5% – 100%	70,6% – 94,1%
Mellkas	88,3% – 93,2%	69,8% – 73,2%
Medence	91,7% – 100%	87,5% – 94,6%
Has	94,6% – 95,2%	84,0% – 87,2%
Vázizomrendszer	100%	100%

*A leolvasó szerinti értéktartomány (régióként 3 leolvasás)

Gyermekek és serdülők

Két vizsgálatba (GDX-44-007 és GDX-44-015) 80, 2 és 17 év közötti gyermeket és serdülőt, valamint 36 újszülöttet és 2 év alatti csecsemőt vontak be, akik egy dózis gadopiklenolt (0,1 ml/ttkg, ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) kaptak. A kontrasztanyag beadása előtti és utáni felvételeket 78, központi idegrendszeri MRI-vizsgálaton, 34, test-MRI-vizsgálaton és 3, ér-MRI-vizsgálaton részt vevő betegnél értékelték.

A diagnosztikai hatásosságot értékelték, és nem volt különbség a gyermekkorcsoportok között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A gadopiklenol abszolút biohasznosulása (emberben) 100%, mivel a készítményt csak intravénásan alkalmazzák.

0,1-0,2 ml/ttkg (0,05-0,1 mmol/ttkg-nak megfelelő) intravénás dózis után a C_{max} értéke $525 \pm 70 \mu\text{g/ml}$ – $992 \pm 233 \mu\text{g/ml}$ volt.

A C_{max} 1,1-szeresére emelkedett enyhe, 1,1-szeresére közepesen súlyos, és 1,4-szeresére súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, az AUC_{inf} pedig 1,5-szeresére enyhe, 2,5-szeresére közepesen súlyos, és 8,7-szeresére súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, amennyiben 0,2 ml/ttkg-os (0,1 mmol/ttkg-nak felel meg) adagot alkalmaztak.

Ezenkívül, a populációs farmakokinetikai szimulációk eredményei alapján a C_{max} és az AUC_{inf} növekedése várhatóan hasonló lesz a 0,1 ml/ttkg-os (0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) dózishoz.

Eloszlás

Intravénás alkalmazás után a gadopiklenol gyorsan eloszlik az extracelluláris folyadékokban. 0,1 ml/ttkg (0,05 mmol/ttkg-nak megfelelő) adag után az eloszlási térfogat (V_d) $12,9 \pm 1,7 \text{ l}$ volt. A ^{153}Gd -gadopiklenol *in vitro* kötődése a humán plazmafehérjékhez elhanyagolható és független a gadopiklenol koncentrációjától, mivel a ^{153}Gd -gadopiklenol 0,0-1,8%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez és 0,0-0,1%-ban a humán vörösvértestekhez.

Biotranszformáció

A gadopiklenol nem metabolizálódik.

A metabolizmus hiányát a ^{153}Gd -gadopiklenollal inkubált humán máj mikroszómákkal végzett *in vitro* adatok igazolják. 120 perc elteltével a ^{153}Gd -gadopiklenol $\geq 95\%$ -a változatlan formában maradt. Az eredmények hasonlóak voltak, amikor a hővel inaktivált, összegyűjtött emberi máj mikroszómákat (negatív kontrollok) ^{153}Gd -gadopiklenollal inkubálták, ami azt jelzi, hogy a ^{153}Gd -gadopiklenol nem metabolizálódik.

Elimináció

A gadopiklenol gyorsan, változatlan formában eliminálódik a veséken keresztül, glomerulusfiltrációval. 0,1 - 0,2 ml/ttkg dózis (amely 0,05 - 0,1 mmol/ttkg értéknek felel meg) alkalmazása után az átlagos eliminációs felezési idő a plazmában ($t_{1/2}$) egészséges, normális vesefunkciójú önkénteseknél 1,5 - 1,7 óra volt, a clearance pedig 100 ± 10 ml/perc - 96 ± 12 ml/perc volt. A gadopiklenol kiválasztásának fő útja a vizelet, a beadott dózistól függetlenül 48 óra elteltével a dózis körülbelül 98%-a kiválasztódik a vizelettel.

Linearitás/nonlinearitás

A gadopiklenol farmakokinetikai profilja lineáris a vizsgált dózistartományban (0,05-0,6 ml/ttkg = 0,025-0,3 mmol/ttkg), nincs különbség a férfiak és a nők között. Az átlagos maximális koncentráció ($C_{\max}$) és a görbe alatti terület (AUC_{inf}) a dózissal arányosan növekedett.

Gyermekek és serdülők

Két II. fázisú vizsgálatba (GDX-44-007 és GDX-44-015) 80, 2–17 éves gyermeket és serdülőt (a központi idegrendszeri kohorszból 60 gyermeket és serdülőt vontak be a farmakokinetikai elemzésbe) és 36, 2 év alatti gyermeket vontak be. Mindannyian egyszeri 0,1 ml/ttkg (0,05 mmol/ttkg-nak felel meg) gadopiklenol-dózist kaptak.

A legutóbbi populációs farmakokinetikai modell alapján megjósolt és a testtömegre normalizált egyedi paraméterek hasonlóak voltak a felnőttek és a gyermekek esetében. A clearance medián értéke 0,08 l/óra/kg (12–17 éves korcsoportban) és 0,12 l/óra/kg (3-23 hónapos korcsoportban) közötti tartományban volt.

A terminális felezési idő medián értéke 1,78 óra volt a 12–17 éves korcsoportban, 1,61 óra a 7–11 éves korcsoportban, 1,75 óra a 2–6 éves korcsoportban, 1,45 óra a 3–23 hónapos korcsoportban és 2,10 a 3 hónaposnál fiatalabb korcsoportban.

A gadopiklenol farmakokinetikája gyermekeknél és serdülőknél hasonló a felnőttekéhez.

Vesekárosodás és dializálhatóság

Az eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) vesekárosodásban szenvedő betegeknél meghosszabbodik, és a vesekárosodás mértékével nő. Enyhe vesekárosodásban ($60 \leq \text{eGFR} < 90$ ml/perc) szenvedő betegeknél az átlagos $t_{1/2}$ 3,3 óra, a clearance 1,02 ml/perc/kg, közepesen súlyos vesekárosodásban ($30 \leq \text{eGFR} < 60$ ml/perc) a $t_{1/2}$ 3,8 óra, a clearance 0,62 ml/perc/kg, súlyos vesekárosodásban ($15 \leq \text{eGFR} < 30$ ml/perc) a $t_{1/2}$ 11,7 óra, a clearance pedig 0,17 ml/perc/kg volt.

A $C_{\max}$ 1,1-szeresére emelkedett enyhe, 1,1-szeresére közepesen súlyos, és 1,4-szeresére súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, az AUC_{inf} pedig 1,5-szeresére enyhe, 2,5-szeresére közepesen súlyos, és 8,7-szeresére súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, amennyiben 0,2 ml/ttkg-os (0,1 mmol/ttkg-nak felel meg) adagot alkalmaztak.

Ezenkívül a populációs farmakokinetikai szimulációk eredményei alapján a $C_{\max}$ és az AUC_{inf} növekedése várhatóan hasonló lesz a 0,1 ml/ttkg dózis mellett (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg).

A vizelettel történő kiválasztás a vesekárosodás mértékével arányosan késik. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a beadott dózis több mint 90%-a 48 órán belül kimutatható volt a vizeletben. Súlyosan károsodott veseműködésű betegeknél a beadott dózis körülbelül 84%-a volt kimutatható a vizeletben 5 napon belül.

Végstádiumú vesebetegségben (End Stage Renal Disease, ESRD) szenvedő betegeknél a 4 órás hemodialízis hatékonyan távolította el a gadopiklenolt a plazmából, mivel a vérkoncentráció csökkenésének százalékos aránya 95-98% volt az első hemodialízis végén.

Testtömeg

A testtömeg hatását populációs farmakokinetikai szimulációkkal vizsgálták 40 kg és 150 kg közötti testtömegű betegeknél, akik 0,1 ml/ttkg-os gadopiklenol-dózist kaptak (ami 0,05 mmol/ttkg-nak felel meg). A gadopiklenol medián AUC_{inf} -értékeinek aránya egy tipikus, 70 kg testtömegű egészséges alany és 40 kg testtömegű alany között 0,86, 70 kg testtömegű egészséges alany és 150 kg testtömegű alany között pedig 2,06 volt. A 70 kg-os tipikus egészséges alany és a 40 kg és 150 kg közötti testtömegű alanyok között a beadás után 10, 20 és 30 perccel mért plazmakoncentráció aránya 0,93 és 1,26 között változott.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, valamint reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A fiatal állatokon végzett toxicitási vizsgálatok nem tártak fel releváns eredményeket.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

tetraxetán
trometamol
sósav (a pH beállításához)
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Injekciós üveg

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása legfeljebb 25 °C-on tárolva 24 órán át bizonyított.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni.

Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és az általában nem lehet hosszabb 24 óránál 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten, kivéve, ha a felnyitás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Injekciós üveg

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer első felbontása utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Előretöltött fecskendő

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

3 ml oldatos injekció 10 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os kiszerelésben.

7,5 ml oldatos injekció 10 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os vagy 25 db-os kiszerelésben.

10 ml oldatos injekció 10 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os vagy 25 db-os kiszerelésben.

15 ml oldatos injekció 20 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os vagy 25 db-os kiszerelésben.

30 ml oldatos injekció 50 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os kiszerelésben.

50 ml oldatos injekció 50 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os kiszerelésben.

100 ml oldatos injekció 100 ml-es (I. típusú) injekciós üvegben, elasztomer dugóval ellátva, 1 db-os kiszerelésben.

7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekció 15 ml-es, 0,5 ml-es beosztással ellátott műanyag (polipropilén) előretöltött fecskendőben, tű nélkül, elasztomer (brómbutil) dugattyúval és elasztomer (brómbutil) kupakkal lezárva. 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, vagy 10 db (10 × 1 db) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekció 15 ml-es, 0,5 ml-es beosztással ellátott műanyag (polipropilén) előretöltött fecskendőben, elasztomer (brómbutil) dugattyúval és elasztomer (brómbutil) kupakkal lezárva, kézi befecskendezésre szolgáló adagolókészlettel (egy hosszabbító vezeték és egy katéter), 1 db-os kiszerelésben.

7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekció 15 ml-es, 0,5 ml-es beosztással ellátott műanyag (polipropilén) előretöltött fecskendőben, elasztomer (brómbutil) dugattyúval és elasztomer (brómbutil) kupakkal lezárva, Optistar Elite injektorhoz való adagolókészlettel (egy hosszabbító vezeték, egy katéter és egy üres 60 ml-es műanyag fecskendő), 1 db-os kiszerelésben.

7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekció 15 ml-es, 0,5 ml-es beosztással ellátott műanyag (polipropilén) előretöltött fecskendőben, elasztomer (brómbutil) dugattyúval és elasztomer (brómbutil) kupakkal lezárva, Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz való adagolókészlettel (egy hosszabbító vezeték, egy katéter és egy üres 115 ml-es műanyag fecskendő) 1 db-os kiszerelésben.

Nem feltétlenül minegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ne használja, ha a készítmény (beleértve a csomagolást is) bontott vagy sérült!

Az injekciós oldatot felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell.

A minőségromlás látható jeleit mutató oldatot (pl. részecskék az oldatban, repedések az injekciós üvegben) tilos felhasználni.

A készítmény alkalmazása előtt és alatt tartsa be a biztonsági, higiéniai és az aszepszisre vonatkozó szabályokat.

Injekciós üveg

Az injekciós üveg dugóját csak egyszer szabad átszúrni.

Előretöltött fecskendő

Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha szivárgás bármilyen jelét látja.

Az előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. Ne próbálja meg újra felhasználni, még az egyszer használatos előretöltött fecskendő tisztítása vagy sterilizálása után sem.

Csavarja be a nyomórudat a fecskendő dugattyújába. Fontos, hogy $\frac{1}{2}$ fordulattal tovább forgassa és nyomja a nyomórudat, hogy a dugattyú szabadon foroghasson.

Az előretöltött fecskendő használata előtt távolítsa el a védőkupakot annak elforgatásával.

A csatlakozás 6%-os Luer-zárral kompatibilis.

A biztonságos csatlakozás érdekében, valamint azért, hogy megelőzzük az eszköz károsodását, a Luer-csatlakozókat kézzel és finoman kell rászorítani anélkül, hogy túlzott mértékben megszorítanánk. Mielőtt a beteghez csatlakoztatná, teljesen töltsen fel az intravénás vezetéket, és ellenőrizze, hogy nincs-e benne levegő: tartsa a fecskendőt felfelé mutató állásban, és nyomja be a dugattyút addig, amíg az összes levegő ki nem ürül, és a folyadék vagy megjelenik a tű hegyénél, vagy a cső megtelik.

A dózistérfogat pontosságát ellenőrizték, és az megfelel az ISO 7886-1 szabványnak.

A 0,5 ml-enként beosztott 15 ml-es fecskendők adagolási pontossága a befecskendezett mennyiségtől függ. 5-15 ml-es térfogatartományban legfeljebb $\pm 0,6$ ml-ig változhat.

Ha elektromos injektorral használja, kövesse az injektor használati utasítását.

A fel nem használt készítményt a vizsgálat végén meg kell semmisíteni.

Annak érdekében, hogy a felhasznált, gadolíniumtartalmú kontrasztanyag pontosan beazonosítható legyen, az injekciós üvegen vagy az előretöltött fecskendőn lévő, lehúzható betegkövető címkét be kell ragasztani a beteg dokumentációjába. A felhasznált adagot szintén dokumentálni kell. Ha elektronikus betegnyilvántartást használnak, a készítmény nevét, gyártási számát és az alkalmazott adagot is be kell vezetni a betegnyilvántartásba.

A készítmény fel nem használt mennyiségének, az ártalmatlanításból származó hulladékanyagoknak, valamint a készítménnyel – a készítmény automatikus alkalmazási rendszerrel történő beadása során – érintkezésbe kerülő tárgyaknak a megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1772/001-025

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. december 7.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK FELTÉTELEK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

3 ml-es, 7,5 ml-es, 10 ml-es, 15 ml-es, 30 ml-es, 50 ml-es és 100 ml-es injekciós üveget tartalmazó doboz (külső csomagolás) minden kiszerezési egységéhez.

A külső címkén kék szövegdoboz (Blue box) található.

A 15 ml-es, 30 ml-es, 50 ml-es és 100 ml-es injekciós üveg címkéje (közvetlen csomagolás).

A injekciós üveg címkéje nem tartalmaz kék szövegdobozt (Blue box-ot).

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elucirem 0,5 mmol/ml oldatos injekció
gadopiklenol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 485,1 mg gadopiklenolt tartalmaz milliliterenként (ami 0,5 mmol gadopiklenolnak és 78,6 mg gadolíniumnak felel meg).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: tetraxetán, trometamol, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

A dobozon:

Egydarabos kiszerezés:

1 db 3 ml-es injekciós üveg
1 db 7,5 ml-es injekciós üveg
1 db 10 ml-es injekciós üveg
1 db 15 ml-es injekciós üveg
1 db 30 ml-es injekciós üveg
1 db 50 ml-es injekciós üveg
1 db 100 ml-es injekciós üveg

Egyéb csomagolás:

25 db 7,5 ml-es injekciós üveg
25 db 10 ml-es injekciós üveg
25 db 15 ml-es injekciós üveg

Az injekciós üveg címkéjén:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem releváns.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem releváns.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Nem releváns.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1772/001	1 db 3 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/002	1 db 7,5 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/003	25 db 7,5 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/004	1 db 10 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/005	25 db 10 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/006	1 db 15 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/007	25 db 15 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/008	1 db 30 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/009	1 db 50 ml-es injekciós üveg
EU/1/23/1772/010	1 db 100 ml-es injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 3 ml-es, 7,5 ml-es és 10 ml-es injekciós üveg címkéje (közvetlen csomagolás címkéje).

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekció
gadopiklenol
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem releváns.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Nem releváns.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7,5 ml-es, 10 ml-es és 15 ml-es előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz (külső csomagolás) – 1 db-os kiszerelés, illetve gyűjtőcsomagolás.

A külső címkén kék szövegdoboz (Blue box) található.

A 15 ml-es előretöltött fecskendő címkéje (közvetlen csomagolás).

Az előretöltött fecskendő címkéje nem tartalmaz kék szövegdobozt (Blue box-ot).

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elucirem 0,5 mmol/ml oldatos injekció
gadopiklenol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 485,1 mg gadopiklenolt tartalmaz milliliterenként (ami 0,5 mmol gadopiklenolnak és 78,6 mg gadolíniumnak felel meg).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: tetraxetán, trometamol, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

A dobozon:

Egydarabos kiszerelés:

1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter)

1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter)

1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter)

1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő Optistar Elite injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 60 ml-es fecskendő)

1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő Optistar Elite injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 60 ml-es fecskendő)

1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő Optistar Elite injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 60 ml-es fecskendő)

1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 115 ml-es fecskendő)

1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 115 ml-es fecskendő)

1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz való adagolókészlettel (hosszabbító vezeték + katéter + üres 115 ml-es fecskendő)

Gyűjtőcsomagolás:

10 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő

10 db 10 ml-es előretöltött fecskendő

10 db 15 ml-es előretöltött fecskendő

Az előretöltött fecskendő címkéjén:

15 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem releváns.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Nem releváns.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1772/011	1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő
EU/1/23/1772/012	10 db (10 × 1 db) 7,5 ml-es előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)
EU/1/23/1772/013	1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő + kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlet (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter)
EU/1/23/1772/014	1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Optistar Elite injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 60 ml-es fecskendő)
EU/1/23/1772/015	1 db 7,5 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 115 ml-es fecskendő)
EU/1/23/1772/016	1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő
EU/1/23/1772/017	10 db (10 × 1 db) 10 ml-es előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)
EU/1/23/1772/018	1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő + kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlet (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter)
EU/1/23/1772/019	1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Optistar Elite injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 60 ml-es fecskendő)
EU/1/23/1772/020	1 db 10 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 115 ml-es fecskendő)
EU/1/23/1772/021	1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő
EU/1/23/1772/022	10 db (10 × 1 db) 15 ml-es előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)
EU/1/23/1772/023	1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő + kézi befecskendezéshez szükséges adagolókészlet (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter)
EU/1/23/1772/024	1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Optistar Elite injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 60 ml-es fecskendő)
EU/1/23/1772/025	1 db 15 ml-es előretöltött fecskendő + adagolókészlet Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz (1 db hosszabbító vezeték + 1 db katéter + 1 db 115 ml-es fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7,5 ml-es és 10 ml-es előretöltött fecskendő címkéje (közvetlen csomagolás címkéje).

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekció
gadopiklenol
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem releváns.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

7,5 ml
10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Nem releváns.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Elucirem 0,5 mmol/ml oldatos injekció gadopiklenol

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, radiológusához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, radiológusát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Elucirem és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Elucirem alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be Önnél az Elucirem-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Elucirem-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Elucirem és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Elucirem egy kontrasztanyag, amely fokozza a mágneses rezonanciás képalkotó (MRI) vizsgálatok során kapott képek kontrasztját. Az Elucirem hatóanyaga a gadopiklenol.

Az Elucirem javítja a test bizonyos részei rendellenes struktúráinak vagy elváltozásainak megjelenítését és elhatárolását, és segít az egészséges és a beteg szövetek megkülönböztetésében. Alkalmazása felnőtteknél és gyermekeknél (újszülöttkortól) javallott.

A gyógyszert vénába adott injekció formájában alkalmazzák. Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható, és kizárólag a klinikai MRI-vizsgálatok területén jártas egészségügyi szakemberek adhatják be.

2. Tudnivalók az Elucirem alkalmazása előtt

Az Elucirem nem adható be Önnél

- ha allergiás a gadopiklenolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Elucirem alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, radiológusával vagy gyógyszerészével:

- ha korábban bármilyen kontrasztanyaggal kapcsolatban nemkívánt reakció lépett fel Önnél;
- ha asztmás;
- ha kórtörténetében allergia szerepel (pl. szénanátha, csalánkiütés);
- ha a veséje nem működik megfelelően;
- ha görcsrohamra volt, vagy epilepszia miatt kezelik;
- ha a szívét vagy a vérereit érintő betegségben szenved.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy a tervezett vizsgálat lehetséges-e vagy sem. Ha Eluciremet kap, kezelőorvosa vagy radiológusa megteszi a szükséges óvintézkedéseket és a beadása során alapos megfigyelés alatt tartja Önt.

Mielőtt az Elucirem alkalmazása mellett döntene, kezelőorvosa vagy radiológusa vérvizsgálatot írhat elő, hogy ellenőrizze az Ön veseműködését, különösen, ha Ön 65 éves vagy idősebb.

Gyermekek

A 4 hetesnél fiatalabb újszülöttek és az 1 évesnél fiatalabb csecsemők éretlen veseműködése miatt az Elucirem csak az orvos általi alapos mérlegelés után alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Egyéb gyógyszerek és az Elucirem

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, radiológusát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, radiológusát vagy gyógyszerészét, ha jelenleg vagy nemrégiben szív- és vérnyomáspanaszok kezelésére szolgáló gyógyszereket, például béta-blokkolókat, vazóaktív szereket, angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE) gátlókat, angiotenzin II-receptor-antagonistákat alkalmaz vagy alkalmazott.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

A gadopiklenol átjuthat a méhlepényen – nem ismert, hogy ez hatással van-e a magzatra.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy radiológusát, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet, mivel az Elucirem terhesség alatt nem alkalmazható, csak akkor, ha feltétlenül szükséges.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy radiológusát, ha szoptat, vagy ha szoptatni készül.

Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy folytassa-e a szoptatást, vagy függessze fel azt 24 órára az Elucirem beadása után.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Elucirem nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha azonban nem érzi jól magát a vizsgálat után, ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket.

Az Elucirem nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 15 ml-es injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be Önnek az Elucirem-et?

Az Elucirem-et egy erre szakosodott egészségügyi szakember egy kis méretű tű segítségével fogja beadni az Ön vénájába.

A készítmény kézzel vagy automata injektorral adható be.

Kezelőorvosa vagy radiológusa fogja meghatározni az Önnek beadandó adagot, és ő felügyeli az injekció beadását is.

A szokásos 0,1 ml/testtömegkilogrammos adag megegyezik felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél.

Gyermekeknél kezelőorvosa vagy radiológusa az Elucirem-et egyszer használatos fecskendővel ellátott injekciós üveg segítségével fogja alkalmazni, így a befecskendezett mennyiség nagyobb pontossággal határozható meg.

Az injekció beadása után legalább 30 percig megfigyelés alatt kell lennie. Ez az az idő, amikor a legtöbb mellékhatás (például allergiás reakció) előfordulhat. Ritka esetekben azonban ezek a reakciók órákkal vagy napokkal később is jelentkezhetnek.

Alkalmazása súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél

Az Elucirem alkalmazása súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél nem javasolt. Ha azonban az Elucirem alkalmazása elkerülhetetlen, Ön a felvétel készítése során kizárólag egy adagot kaphat, és legkorábban 7 nap múlva kerülhet sor ilyen kontrasztanyag ismételt adására.

Alkalmazás gyermekeknél

A 4 hetesnél fiatalabb újszülöttek és az 1 évesnél fiatalabb csecsemők éretlen veseműködése miatt az Elucirem csak az orvos általi alapos mérlegelés után alkalmazható ezeknél a betegeknél. Gyermekek csak egy adag Elucirem injekciót kaphatnak a vizsgálat során, és legalább 7 napig nem kaphatnak második injekciót.

Alkalmazása időseknél

Nincs szükség az adag módosítására, ha Ön 65 éves vagy idősebb, de szükséges lehet, hogy vérvizsgálatot végezzenek Önnél a veseműködés ellenőrzésére.

Ha az előírtnál több Elucirem-et kapott

Nagyon valószínűtlen, hogy túladagolják Önnél az Elucirem-et, mivel azt képzett egészségügyi szakember fogja Önnek beadni. Ha ez mégis bekövetkezik, az Elucirem hemodialízissel (vértisztítással) eltávolítható a szervezetből.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, radiológusát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Elucirem beadása után Önt megfigyelés alatt tartják. A legtöbb mellékhatás percekben belül jelentkezik. Fennáll annak a csekély kockázata, hogy allergiás reakciója alakul ki. Ezek a hatások a beadás után közvetlenül, vagy később, akár hét nappal az alkalmazást követően is előfordulhatnak. Az ilyen reakciók súlyosak lehetnek és sokkos állapotot eredményezhetnek (ez egy életveszélyes allergiás reakció).

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, radiológusát vagy más egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, mivel ezek a sokk első jelei lehetnek:

- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata,
- szédülés (alacsony vérnyomás),
- légzési nehézségek,
- bőrkiütések,
- köhögés, tüsszögés vagy orrfolyás.

Az Elucirem-mel végzett klinikai vizsgálatok során megfigyelt lehetséges mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra, a valószínűségük sorrendjében:

Gyakoriság	Lehetséges mellékhatások
Gyakori (10-ből legfeljebb 1 embert érinthetnek)	az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók* fejfájás

Gyakoriság	Lehetséges mellékhatások
Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 embert érinthetnek)	allergiás reakció** hasmenés hányinger fáradtság hasi fájdalom szokatlan szájíz melegségérzet hányás

*Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók közé tartozik: fájdalom, duzzanat, hidegérzet, melegségérzés, véraláfutás vagy bőrpír.

**Az allergiás reakciók közé tartozhat: a bőr gyulladása, a bőr kivörösödése, légzési nehézségek, beszédzavar, szorító érzés a torokban, a torok irritációja, szokatlan érzés a szájban, az arc átmeneti kivörösödése (korai reakciók), valamint a szemek duzzanata, duzzanat, bőrkütiés és viszketés (késői reakciók).

A gadolíniumot tartalmazó egyéb kontrasztanyagokkal kapcsolatban nefrogén szisztémás fibrózisról (NSF) számoltak be (amely a bőr megkeményedését okozza, és érintheti a lágy szöveteket és a belső szerveket is), azonban a klinikai vizsgálatok során az Elucirem-mel kapcsolatban nem jelentettek NSF-esetet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Elucirem-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen vagy az előretöltött fecskendő címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat nem tiszta, vagy ha látható részecskéket tartalmaz.

Injekciós üveg: Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Kémiai és fizikai stabilitását, legfeljebb 25 °C-on tárolva, 24 órán át igazolták. Mikrobiológiai szempontból a készítményt felbontás után azonnal fel kell használni.

Előretöltött fecskendő: Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Elucirem?

- A készítmény hatóanyaga a gadopiklenol. Az oldat 485,1 mg gadopiklenolt tartalmaz milliliterenként (ez 0,5 mmol gadopiklenolnak és 78,6 mg gadolíniumnak felel meg).
- Egyéb összetevők: tetraxetán, trometamol, sósav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont: „Az Elucirem nátriumot tartalmaz”.

Milyen az Elucirem külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Tiszta, színtelen vagy halványsárga oldatos injekció.

A készítmény az alábbi kiszerezésekben kapható:

- 1 db injekciós üveg, amely 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml vagy 100 ml oldatos injekciót tartalmaz.
- 25 db, 7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg.
- 1 db vagy 10 db (10 × 1 db) előretöltött fecskendő, amely 7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekciót tartalmaz.
- 1 db előretöltött fecskendő, amely 7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekciót tartalmaz, kézi befecskendezésre szolgáló adagolókészlettel (1 db hosszabbító vezeték és 1 db katéter).
- 1 db előretöltött fecskendő, amely 7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekciót tartalmaz, Optistar Elite injektorhoz való adagolókészlettel (1 db hosszabbító vezeték, 1 db katéter és 1 db üres 60 ml-es műanyag fecskendő).
- 1 db előretöltött fecskendő, amely 7,5 ml, 10 ml vagy 15 ml oldatos injekciót tartalmaz, Medrad Spectris Solaris EP injektorhoz való adagolókészlettel (1 db hosszabbító vezeték, 1 db katéter és 1 db üres 115 ml-es műanyag fecskendő).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franciaország

Gyártó

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Česká republika

Diagnostic Pharmaceuticals a.s.

Tel: +420 241 431 122

Danmark

Vingmed A/S

Tlf.: +45 45 82 33 66

Deutschland

Guerbet GmbH

Tel: +49 6196 76 20

Eesti

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Ελλάδα

Syn Innovation Lab A.E.

Τηλ.: +30 216 9390105/177

España

Laboratorios Farmacéuticos Guerbet S.A.

Tel: +34 915 04 50 00

France

Guerbet France

Tél: +33 1 45 91 50 00

Hrvatska

Pharmacol d.o.o.

Tel: +385 1 4852 947

Ireland

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Ísland

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Italia

Guerbet S.p.A

Tel: +39 297 168 200

Κύπρος

Guerbet

Τηλ: +33 1 45 91 50 00

Latvija

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Luxembourg/Luxemburg

sa Guerbet nv

Tél/Tel: +32 2 726 21 10

Magyarország

Astromedic Kft

Tel.: +36-30-9444921

Malta

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Nederland

Guerbet Nederland B.V.

Tel: +31 183 633 688

Norge

Guerbet

Tlf: +33 1 45 91 50 00

Österreich

Guerbet Ges.m.b.H.

Tel: +43 1 710 62 06

Polska

Guerbet Poland Sp. z o.o

Tel.: +48 22 668 41 10

Portugal

Martins & Fernandes S.A

Tel: +351 21 75 73 215

România

ThreePharm SRL

Tel: +4 0265 268 670

Slovenija

Pharmacol d.o.o.

Tel: +385 1 4852 947

Slovenská republika

Guerbet

Tel: +33 1 45 91 50 00

Suomi/Finland

Grex Medical Oy

+358 50 3600 082

Sverige

Vingmed AB

Tel: +46 8 583 593 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A készítmény alkalmazásával kapcsolatos részleteket lásd az alkalmazási előírás 6.6 pontjában (A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk).

IV. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL AZ EGYÉVES FORGALOMBA
HOZATALI VÉDELEMRE VONATKOZÓ KÉRELEMMEL KAPCSOLATBAN ELŐADOTT
KÖVETKEZTETÉSEK**

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **egyéves forgalomba hozatali védelem**

A CHMP áttekintette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott adatokat a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (11) bekezdésében foglaltak figyelembe vételével, és úgy véli, hogy az új terápiás javallat az eddigi terápiákkal összehasonlítva jelentős klinikai előnyt biztosít, ahogy azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.