

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 485,1 mg gadopiklenolo (atitinka 0,5 mmol gadopiklenolo ir 78,6 mg gadolinio).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas tirpalas

Vidutinis osmolialumas 37 °C temperatūroje	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0–7,8
Klampumas 20 °C temperatūroje	12,5 mPa s
Klampumas 37 °C temperatūroje	7,7 mPa s

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

Elucirem skirtas suaugusiems ir vaikams nuo gimimo atliekant kontrastinę magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą, siekiant pagerinti patologinių būklių, susijusių su kraujo ir smegenų barjero (angl. *blood-brain-barrier*, BBB) pažeidimu ir (arba) kraujagyslių sutrikimu, aptikimą ir vizualizavimą:

- smegenyse, stubure ir susijusiuose centrinės nervų sistemos (CNS) audiniuose;
- kepenyse, inkstuose, kasoje, krūtyse, plaučiuose, prostatoje ir raumenų bei skeleto sistemoje.

Vaistinį preparatą galima vartoti tik tuomet, kai yra svarbi diagnostinė informacija, kurios neįmanoma gauti atliekant MRT be kontrasto sustiprinimo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šį vaistinį preparatą turi skirti tik kvalifikuoti sveikatos priežiūros specialistai, turintys techninės patirties atliekant gadoliniu sustiprintą MRT.

Dozavimas

Rekomenduojama Elucirem dozė yra 0,1 ml/kg kūno svorio (KS) (atitinka 0,05 mmol/kg KS), kad būtų užtikrintas diagnostškai tinkamas kontrastas visoms indikacijoms.

Dozė reikia apskaičiuoti pagal paciento KS, tačiau ji neturi viršyti rekomenduojamos dozės KS kilogramui, nurodytos šiame skyriuje.

Toliau pateiktoje 1 lentelėje nurodytas kiekis, kurį reikia skirti pagal KS.

1 lentelė. Elucirem kiekis, skiriamas vienam KS vienetui

KS kilogramai (kg)	Tūris mililitrai (ml)	Kiekis milimoliai (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

Senyviems pacientams

Dozės keisti nebūtina. Senyviems pacientams reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra bet kokio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nebūtina. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis GFG <30 ml/min/1,73 m²) ir pacientams perioperacinio kepenų transplantacijos laikotarpio metu gadopiklenolo vartoti galima tik įvertinus naudos ir rizikos santykį ir tik tais atvejais, kai diagnostinė informacija būtina ir jos negalima gauti nekontrastinio MRT pagalba (žr. 4.4 skyrių). Jei gadopiklenolo vartojimo išvengti neįmanoma, dozė neturi viršyti 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS). Skenavimo metu vartoti daugiau negu vieną dozę draudžiama. Duomenų apie kartotinę vartojimą nepakanka, todėl gadopiklenolo injekcijų kartoti negalima, nebent intervalas tarp injekcijų yra ne mažesnis kaip 7 paros.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Vaistą rekomenduojama skirti atsargiai, ypač perioperaciniu kepenų transplantacijos laikotarpiu (žr. poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“).

Vaikų populiacija (nuo gimimo)

Rekomenduojama ir didžiausia Elucirem dozė yra 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS) visoms indikacijoms. Vienam tyrimui galima naudoti ne daugiau kaip vieną dozę.

Dėl nebrandžios naujagimių iki 4 savaičių ir kūdikių iki 1 metų inkstų funkcijos Elucirem šiems pacientams galima vartoti tik atidžiai tai įvertinus, o dozė neturi viršyti 0,05 mmol/kg kūno svorio. Kadangi duomenų apie kartotinę vartojimą nepakanka, Elucirem injekcijų kartoti negalima, nebent intervalas tarp injekcijų yra ne mažesnis kaip 7 paros.

Vartojimo metodas

Vaistinis preparatas skirtas leisti tik į veną.

Rekomenduojama dozė suleidžiama į veną kaip smūginė (angl. *bolus*) injekcija maždaug 2 ml/s, po to suleidžiama 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo rankiniu arba elektriniu injektoriumi.

Jei įmanoma, kontrastinė medžiaga turi būti leidžiama į veną pacientui gulint. Kadangi patirtis rodo, jog dauguma nepageidaujamų poveikių pasireiškia praėjus kelioms minutėms po vaistinio preparato suleidimo, pacientą reikia stebėti leidžiant vaistinį preparatą ir mažiausiai pusvalandį po jo suleidimo (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Vaikų populiacija

Vaikams reikia skirti Elucirem flakonuose su vienkartinį švirkštu, nes jų tūris pritaikytas leidžiamam kiekiui, kad leidžiamas kiekis būtų tikslesnis.

Vaizdo tyrimas

Kontrastinis MRT gali prasidėti po injekcijos, priklausomai nuo naudojamų impulsų sekų ir tyrimo protokolo. Optimalus signalo sustiprėjimas paprastai pastebimas arterinės fazės metu ir per maždaug 15 minučių po injekcijos. Išilginio atsipalaidavimo laiko (T1) svertinės sekos ypač tinka kontrastiniams tyrimams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gadopiklenolo negalima vartoti į povoratinklinę ertmę. Vartojant gadolinio kontrastines medžiagas į povoratinklinę ertmę buvo pranešta apie sunkius, gyvybei pavojingus ir mirtinus atvejus, pirmiausia su neurologinėmis reakcijomis (pvz., koma, encefalopatija, traukuliais).

Reikia taikyti įprastas MRT tyrimo atsargumo priemones, pvz., neskirti pacientams, turintiems širdies stimuliatorių, feromagnetinį kraujagyslių spaustuką, infuzinę pompą, nervų stimuliatorių, ausies implantą, ar pacientams, kuriems įtariami metaliniai svetimkūniai, ypač akyje.

Šio vaistinio preparato pagalba gautus MRT vaizdus turi analizuoti ir interpretuoti tik sveikatos priežiūros specialistai, apmokyti interpretuoti gadoliniu sustiprintą MRT.

Klinikinių duomenų apie gadopiklenolo veiksmingumą atliekant CNS vaizdinimą pacientams, sergantiems uždegiminėmis, infekcinėmis, autoimuninėmis ar demielinizacinėmis ligomis (pvz., išsėtine skleroze), pacientams, sergantiems ūminiu ar lėtiniu infarktu, arba pacientams, sergantiems intrameduliniais nugaros smegenų pažeidimais, nėra arba jų yra nedaug.

Taip pat nėra klinikinių duomenų apie gadopiklenolo veikimą kūno vaizdinimo tikslais pacientams, sergantiems uždegiminėmis, infekcinėmis ir autoimuninėmis ligomis, įskaitant ūminį ir (arba) lėtinį pankreatitą, uždegimines žarnyno ligas, uždegimines galvos ir kaklo srities ligas bei endometriozę, arba jų yra nedaug.

Padidėjusio jautrumo ar anafilaksinių reakcijų galimybė

- Kaip ir skiriant kitas kontrastines medžiagas, kurių sudėtyje yra gadolinio, gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant ir pavojingas gyvybei. Padidėjusio jautrumo reakcijos gali būti alerginės (jei sunkios – vadinamos anafilaksinėmis) arba nealerginės. Jos gali pasireikšti

greitai po suleidimo (mažiau kaip per 60 minučių) ar vėliau (iki 7 dienų). Anafilaksinės reakcijos atsiranda iš karto ir gali baigtis mirtimi. Jos nepriklauso nuo dozės, gali pasireikšti net po pirmos vaistinio preparato dozės ir dažnai yra nenusipėjamos.

- Tyrimo metu pacientą turi stebėti gydytojas. Pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijoms, kontrastinės medžiagos leidimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, taikyti specifinį gydymą. Todėl viso tyrimo metu venoje turi būti paliktas kateteris. Turi būti paruošti tinkami vaistiniai preparatai (pvz., epinefrinas ir antihistamininiai vaistiniai preparatai), endotrachėjinis vamzdelis ir dirbtinio kvėpavimo aparatas, kad prireikus būtų galima imtis skubios pagalbos priemonių.
- Padidėjusio jautrumo reakcijos rizika gali būti didesnė pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusi reakcija į kontrastinius preparatus, kurių sudėtyje yra gadolinio, bronchų astma arba alergija.

Sutrikusi inkstų funkcija ir nefrogeninė sisteminė fibrozė (NSF)

Prieš gadopiklenolo suleidimą, visiems pacientams rekomenduojama atlikti laboratorinius tyrimus, iširti dėl inkstų funkcijos sutrikimų.

Vartojant kai kuriuos gadolinio sudėtyje turinčius kontrastinius preparatus pacientams, kuriems yra ūminis arba lėtinis sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis $GFG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), gauta pranešimų apie nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF) atvejus. Pacientai, kuriems atliekama kepenų transplantacija, priklauso padidintos rizikos grupei, kadangi šioje grupėje yra didelis ūminio inkstų nepakankamumo pasireiškimo dažnis. Kadangi vartojant gadopiklenolo gali pasireikšti NSF, pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ir pacientams perioperacinio kepenų transplantacijos laikotarpio metu, šio vaistinio preparato galima vartoti tik įvertinus naudos ir rizikos santykį ir tik tuo atveju, jeigu diagnostinė informacija būtina ir jos negalima gauti nekontrastinio MRT pagalba.

Netrukus po gadopiklenolo vartojimo, hemodializė gali padėti pašalinti gadopiklenolą iš organizmo. Nėra įrodymų, kad hemodializė yra veiksminga NSF gydymui arba prevencijai, pacientams, kuriems hemodializė iki tol nebuvo atliekama.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams gali būti sutrikęs gadopiklenolo klirensas per inkstus, todėl ypač svarbu patikrinti, ar 65 metų ir vyresniems pacientams nėra inkstų funkcijos sutrikimo. Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Naujagimiai ir kūdikiai

Dėl nebrandžios naujagimių iki 4 savaičių ir kūdikių iki 1 metų inkstų funkcijos elucirem šiems pacientams galima vartoti tik atidžiai tai įvertinus.

Klinikinių duomenų apie gadopiklenolo veiksmingumą neišnešiotiems naujagimiams nėra.

Traukuliai

Kaip ir kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra gadolinio atveju, reikia laikytis ypatingų atsargumo priemonių skiriant vaistinį preparatą pacientams, kurių išprovokavimo slenkstis mažesnis. Būtina iš anksto paruošti priemones ir vaistinius preparatus, kurių gali prireikti traukuliams MRT metu slopinti.

Ekstravazacija

Leidžiant reikia stengtis išvengti ekstravazacijos. Ekstravazacijos atveju injekciją būtina nedelsiant sustabdyti. Esant vietinėms reakcijoms, reikia įvertinti ir prireikus gydyti.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Pacientams, sergantiems sunkiomis širdies ir kraujagyslių ligomis, gadopiklenolo galima leisti tik kruopščiai įvertinus riziką ir naudą, nes kol kas duomenų nėra.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg) 15 ml, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai, į kuriuos reikia atsižvelgti

Beta adrenoblokatoriai, vazoaiktyviosios medžiagos, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai mažina kraujospūdžio sutrikimų kompensavimo mechanizmų veiksmingumą. Prieš suleidžiant gadopiklenolo, gydytojas turi gauti informaciją apie šiuos kartu vartojamus vaistinius preparatus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie gadolinio kontrastinių medžiagų, įskaitant gadopiklenolą, vartojimą nėščioms moterims yra nedaug. Gadolinis gali prasiskverbti pro placentą. Nežinoma, ar gadolinio poveikis turi nepageidaujamo poveikio vaisiui. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad į placentą pernešama mažai gadopiklenolo, ir tiesioginio ar netiesioginio toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skirsnį). Elucirem nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad jai būtina skirti gadopiklenolo.

Žindymas

Kontrastinės medžiagos, kurių sudėtyje yra gadolinio, labai mažais kiekiais išsiskiria į motinos pieną. Skiriant klinikinės dozės, poveikio kūdikiui nesitikima, nes su pienu išsiskiria nedidelis kiekis, kuris žarnyne absorbuojamas labai silpnai. Žindymą tęsti arba nutraukti 24 valandas po Elucirem vartojimo turi gydytojas ir žindanti motina savo nuožiūra.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais neparodė vaisingumo sutrikimų (žr. 5.3 skirsnį).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Elucirem gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje, galvos skausmas, pykinimas, šaltis injekcijos vietoje, nuovargis ir viduriavimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau 2 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, pagrįstos klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 083 tiriamieji, kuriems gadopiklenolo ekspozicija buvo nuo 0,05 ml/kg KS (atitinka 0,025 mmol/kg KS) iki 0,6 ml/kg kūno svorio (atitinka 0,3 mmol/kg KS).

Toliau pateikiamos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases ir pagal pasireišimo dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešama pavartojus gadopiklenolo

Organų sistemų klasė	Dažnis	
	Dažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	-	Padidėjęs jautrumas*
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Disgeuzija
Virškinimo trakto sutrikimai	-	Viduriavimas, pykinimas, pilvo skausmas, vėmimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje**	Nuovargis, karščio pojūtis

* Įskaitant greito tipo (alerginį dermatitą, eritemą, dusulį, dispnėją, disfoniją, ryklės spaudimą, ryklės dirginimą, paresteziją burnoje ir paraudimą) ir uždelstas (periorbitinę edemą, patinimą, išbėrimą ir niežėjimą) reakcijas.

** Reakcija injekcijos vietoje apima šiuos terminus: skausmas injekcijos vietoje, injekcijos vietos edema, šaltis injekcijos vietoje, šiluma injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje ir eritema injekcijos vietoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas

Greito tipo reakcijoms būdingas vieno ar kelių tipų poveikis, atsirandantis vienu metu ar vienas paskui kitą ir dažniausiai apimantis odos, kvėpavimo ir (arba) kraujagyslių sistemų reakcijas. Kiekvienas simptomas gali būti pirmasis besivystančio šoko požymis, o labai retais atvejais gali sukelti mirtį.

Nefrogeninė sisteminė fibrozė (NSF)

Pranešta apie NSF atvejus, kai buvo vartojama kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje buvo gadolinio (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Dviejuose klinikiniuose tyrimuose 0,1 ml/kg KS (0,05 mmol/kg KS) gadopiklenolo dozė buvo suleista iš viso 80 vaikų populiacijos pacientų, kurie buvo 2 metų ir vyresni, bei 36 vaikų populiacijos pacientams, kurie buvo jaunesni kaip 2 metų.

Gadopiklenolo saugumo duomenys vaikų populiacijoje saugumo atžvilgiu nesiskiria nuo suaugusiųjų.

Iš viso, gydymo metu ir (arba) po gadopiklenolo vartojimo 33 pacientams iš 116 (28,4 %) pasireiškė 69 su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai (angl. *Treatment Emergent Adverse Events*, TEAE). Du TEAE dviem pacientams (1,7 %), vienam jaunesniam nei 2 metų ir vienam 9 metų, buvo laikomi susijusiais su gadopiklenolu (eritema ir makulopapulinis bėrimas).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Didžiausia vienkartinė paros dozė, tirta su žmonėmis, buvo 0,6 ml/kg KS (atitinka 0,3 mmol/kg KS), t. y. 6 kartus didesnė už rekomenduojamą.

Kol kas nepastebėta jokių apsinuodijimo perdozavus požymių.

Gadopiklenolą galima pašalinti taikant hemodializę. Vis dėlto duomenų, rodančių, kad hemodializė yra tinkama nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF) prevencijos priemonė, nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: paramagnetinės kontrastinės medžiagos, ATC kodas: V08CA12.

Gadopiklenolas yra paramagnetinė medžiaga, naudojama magnetinio rezonanso tomografijoje (MRT).

Veikimo mechanizmas

Kontrastą stiprinantį poveikį sukeliantis gadopiklenolas yra makrociklinis nejoninis gadolinio kompleksas, kurio aktyvioji dalis padidina šalia esančių vandens protonų relaksacijos greitį organizme, todėl padidėja audinių signalo intensyvumas (ryškumas).

Patekęs į magnetinį lauką (pacientas yra MRT aparate), gadopiklenolas sutrumpina T_1 ir T_2 relaksacijos laiką tiksliniuose audiniuose. Tai, kiek kontrastinė medžiaga gali paveikti audinio vandens relaksacijos greitį ($1/T_1$ arba $1/T_2$), vadinama relaksyvumu (r_1 arba r_2).

Gadopiklenolas dėl savo cheminės struktūros pasižymi dideliu relaksyvumu vandenyje (žr. 3 lentelę), nes gali keistis dviem vandens molekulėmis, kurios yra sujungtos su gadoliniu ir papildo jo koordinacinį skaičių, kurį be to sudaro gadopiklenolo chelato karboksilato funkcinės grupės: keturi azoto ir trys deguonies atomai. Tai paaiškina, kodėl gadopiklenolas, vartojamas puse gadolinio dozės, palyginti su kitomis nespecifinėmis kontrastinėmis medžiagomis, kurių sudėtyje yra gadolinio, gali suteikti tokį patį kontrasto sustiprinimą.

3 lentelė. Gadopiklenolo relaksyvumas 37 °C temperatūroje

Magnetinis laukas	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
Relaksyvumas vandenyje	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaksyvumas biologinėje terpėje	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejuose pagrindiniuose tyrimuose dalyvavo suaugę pacientai, kuriems buvo atliekamas MRT su gadopiklenolu, kurio koncentracija buvo 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS), ir MRT su gadobutoliu, kurio koncentracija buvo 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,1 mmol/kg KS). Viename tyrime (tyrimas GDX-44-010; PICTURE) dalyvavo 256 pacientai, kuriems buvo nustatyti arba stipriai įtariami CNS pažeidimai su židininėmis BBB sutrikimo sritimis (pvz., pirminiai ir antriniai navikai). Daugumai pacientų (72 %) buvo nustatyti galvos smegenų navikai, 20 % – galvos smegenų ar stuburo metastazės, 8 % – kiti patologiniai pokyčiai.

Kitame tyrime (tyrimas GDX-44-011; PROMISE) dalyvavo 304 pacientai, kuriems buvo nustatyti arba įtariami pakitimai ar pažeidimai kitose kūno srityse (8 % galvos ir kaklo, 28 % krūtinės ląstos, 35 %

pilvo, 22 % dubens organų ir 7 % raumenų ir skeleto sistemos), remiantis ankstesnės vaizdinimo procedūros, pavyzdžiui, kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso, rezultatais. Dažniausiai pasitaikančios patologinės būklės buvo krūtys (23 %) ir kepenų (21 %) navikai.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo trijų nepriklausomų vertintojų atliktas koduotas pažeidimo vizualizavimo įvertinimas pagal 3 papildomus kriterijus (ribų apibrėžimas, vidinė morfologija ir kontrasto sustiprinimo laipsnis), naudojant 4 balų skalę. Kiekvieno iš 3 pažeidimų vizualizavimo kriterijų balų vidurkis buvo apskaičiuotas kaip ne daugiau nei 3 tipiškiausių pažeidimų balų suma, padalyta iš pažeidimų skaičiaus.

Abu tyrimai parodė, kad:

- jungtinis nesustiprintas / kontrastinis MRT (porinis) su gadopiklenolu yra veiksmingesnis nei nesustiprintas MRT (prieš) pagal visus tris pažeidimų vizualizavimo kriterijus (visų 3 vertintojų $p < 0,0001$, poriniai „t“ testai dėl vienodų pažeidimų);
- 0,1 ml/kg KS gadopiklenolo (atitinka 0,05 mmol/kg KS) yra ne mažiau veiksmingas nei 0,1 ml/kg KS gadobutolio (atitinka 0,1 mmol/kg KS) (visų trijų vertintojų $p < 0,0001$, poriniai „t“ testai dėl vienodų pažeidimų).

Suminė trijų vertintojų pirminių rezultatų ir kiekvieno pažeidimo vizualizavimo kriterijaus analizė taip pat parodė, kad gadopiklenolo 0,05 mmol/kg koncentracija abiejuose tyrimuose buvo ne mažiau veiksminga nei gadobutolio 0,1 mmol/kg koncentracija, kaip parodyta toliau pateiktoje 4 lentelėje.

4 lentelė. Pažeidimų vizualizavimas. Rodmenys ne darbo vietoje. Visas analizės rinkinys

	n pacientų	LS vidurkis (SE)			95 % PI skirtumas	p reikšmė
		Gadopiklenolas	Gadobutolis	Skirtumas		
Tyrimas GDX-44-010 (PICTURE)						
Ribų žymėjimas	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Vidinė morfologija	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Kontrasto sustiprinimo laipsnis	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Tyrimas GDX-44-011 (PROMISE)						
Ribų žymėjimas	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Vidinė morfologija	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Kontrasto sustiprinimo laipsnis	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546
PI: pasikliautinis intervalas; LS: mažiausi kvadratai; SE: standartinė paklaida.						

PI: pasikliautinis intervalas; LS: mažiausi kvadratai; SE: standartinė paklaida.

Antriniai vertinti kriterijai apėmė kiekybinius vertinimus (kontrasto ir triukšmo santykį, pažeidimo ir smegenų (fono) santykį ir pažeidimo padidėjimo procentą), bendrą diagnostinę pirmenybę ir poveikį paciento gydymui.

Tyrimo GDX-44-010 pažeidimo ir smegenų santykis bei pažeidimo padidėjimo procentas visų 3 vertintojų atveju buvo statistiškai reikšmingai didesnis vartojant 0,1 ml/kg KS gadopiklenolo (atitinka 0,05 mmol/kg KS), palyginti su 0,1 ml/kg KS gadobutoliu (atitinka 0,1 mmol/kg KS). Kontrasto ir triukšmo santykis buvo statistiškai reikšmingai didesnis 2 vertintojų atveju. Tyrimo GDX-44-011 pakitimų padidėjimo procentas buvo gerokai didesnis vartojant 0,1 ml/kg KS gadopiklenolo (atitinka 0,05 mmol/kg KS), palyginti su 0,1 ml/kg KS gadobutoliu (atitinka 0,1 mmol/kg KS), o vertinant pakitimų ir fono santykį statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta.

Pažeidimų vizualizavimo parametrai (pvz., gretutinės pirminės vertinamosios baigtys ir kiekybiniai vertinimai, tokie kaip kontrasto ir triukšmo santykis, pažeidimo ir smegenų (fono) santykis ir pažeidimo padidėjimo procentas) buvo įvertinti visuose pažeidimuose, kuriuos koduotu būdu nustatė vertintojai, nepriklausomai nuo jų dydžio, daugiau kaip 86 % CNS tyrimo pacientų ir daugiau kaip 81 % kūno tyrimo

pacientų, kuriems buvo nustatyti ne daugiau kaip 3 pažeidimai. Likusiems pacientams, kuriems buvo matomi daugiau nei 3 pažeidimai, buvo atrinktas 3-jų reprezentatyviausių pažeidimų pogrupis, kuriame buvo vertinami gretutinės pirminės vertinamosios baigtys. Todėl šiems pacientams papildomi pažeidimai nebuvo vertinami. Todėl negalima ekstrapoliuoti abiejų kontrastinių medžiagų pažeidimų vizualizavimo techninio pajėgumo tiems neatrinktiems pažeidimams.

Bendrąjį diagnostinį pranašumą koduotu būdu vertino trys papildomi vertintojai, kurie kiekviename tyrime atliko visuotinį suderintų porų vertinimą (abiejų MRT vaizdų skaitymas buvo vertinamas vienas šalia kito). Rezultatai apibendrinti toliau pateiktoje 5 lentelėje. Tyrime GDX-44-010 dauguma vertintojų pirmenybę teikė vaizdams, gautiems vartojant gadopiklenolą. Tyrime GDX-44-011 dauguma vertintojų neišreiškė jokio diagnostinio pasirinkimo tarp vaizdų, gautų vartojant gadopiklenolą ir gadobutrolį.

5 lentelė. Tyrimo GDX-44-010 (CNS) ir tyrimo GDX-44-011 (kūnas) bendrų diagnostinių pageidavimų rezultatai

	Vertintojas	N	pageidautinas gadopiklenolas	Be pageidavimų	pageidautinas gadobutrolis	p reikšmė*
Tyrimas GDX-44-010 (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
Tyrimas GDX-44-011 (kūnas)	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

* Vilkoksono (*Wilcoxon*) žymėtų rangų analizė.

Po 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS) gadopiklenolo skyrimo 23,3 % pacientų tyrime GDX-44-010 ir 30,1 % pacientų tyrime GDX-44-011 pakeitė gydymo planą.

Atlikus tyrimo GDX-44-010 pogrupių analizę paaiškėjo, kad gydymo planą buvo galima keisti 64 % iš 22 pacientų, kuriems, tyrėjo nuomone, diagnozės nebuvo galima įvertinti (arba nebuvo galima nustatyti glialinio naviko laipsnio) remiantis nesustiprinta MRT, 28 % iš 81 paciento, kuriems buvo nustatyta piktybinio naviko diagnozė, ir maždaug 12 % iš 111 pacientų, kuriems buvo nustatyta nepiktybinė diagnozė.

Tyrimo GDX-44-011 metu gydymo planą po MRT su gadopiklenolu buvo galima pakeisti 41 % iš 22 pacientų, kurių diagnozė nebuvo nustatyta remiantis nesustiprinta MRT, 32 % iš 165 pacientų, kuriems buvo nustatyta piktybinio naviko diagnozė, ir 14 % iš 64 pacientų, kuriems buvo nustatyta nepiktybinė diagnozė.

Visiškai koduotai, be porų ir atsitiktinės atrankos būdu buvo atliktas visų abiejų pagrindinių CNS ir kūno indikacijų tyrimų vaizdų *post-hoc* vertinimas. Buvo pastebėtas aukštas pažeidimų aptikimo suderinamumo lygis tarp gadopiklenolo (0,05 mmol/kg) ir gadobutolio (0,1 mmol/kg) pažeidimų ir pacientų lygiu. Rezultatai apibendrinti toliau pateiktoje 6 lentelėje.

6 lentelė. 0,05 mmol/kg gadopiklenolo ir 0,1 mmol/kg gadobutolio pažeidimų aptikimo suderinamumas

	Tobula atitiktis pažeidimo lygmenyje*	Tobula atitiktis paciento lygmenyje*
Tyrimas GDX-44-010 (CNS)	88,0–89,8 %	84,3–86,0 %
Tyrimas GDX-44-011 (kūnas) iš viso	92,3–95,5 %	81,3–85,0 %
Galva ir kaklas	89,5–100 %	70,6–94,1 %
Krūtinės ląsta	88,3–93,2 %	69,8–73,2 %
Dubuo	91,7–100 %	87,5–94,6 %

	Tobula atitiktis pažeidimo lygmenyje*	Tobula atitiktis paciento lygmenyje*
Pilvas	94,6–95,2 %	84,0–87,2 %
Skeleto-raumenų sistema	100 %	100 %

*Verčių diapazonas pagal vertintoją (3 vertintojai vienam regionui)

Vaikų populiacija

Dviejuose tyrimuose (GDX-44-007 ir GDX-44-015) vartojant vienkartinę gadopiklenolo dozę (0,1 ml/kg KS, atitinkančia 0,05 mmol/kg KS) dalyvavo 80 vaikų nuo 2 iki 17 metų ir 36 jaunesni kaip 2 metų naujagimiai bei kūdikiai. Buvo vertinami 78 pacientų, kuriems atliktas CNS MRT, 34 pacientų, kuriems atliktas kūno MRT, ir 3 pacientų, kuriems atliktas kraujagyslių MRT, vaizdai prieš ir po kontrasto sustiprinimo.

Buvo įvertintas diagnostinis veiksmingumas ir nebuvo nustatyta skirtumų tarp vaikų amžiaus grupių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absoliutus gadopiklenolo biologinis prieinamumas (žmonėms) yra 100 %, nes jis vartojamas tik į veną.

Į veną suleidus 0,1–0,2 ml/kg KS (atitinka 0,05 ir 0,1 mmol/kg KS), C_{max} buvo atitinkamai $525 \pm 70 \mu\text{g/ml}$ ir $992 \pm 233 \mu\text{g/ml}$.

Suleidus 0,2 ml/kg KS (atitinka 0,1 mmol/kg KS) gadopiklenolo pacientams, kurių inkstų funkcijos sutrikimas lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus, C_{max} atitinkamai padidėjo 1,1 karto, 1,1 karto ir 1,4 karto, o AUC_{inf} atitinkamai padidėjo 1,5 karto, 2,5 karto ir 8,7 karto.

Be to, remiantis populiacijos farmakokinetinio modeliavimo rezultatais, tikimasi, kad C_{max} ir AUC_{inf} padidėjimas bus panašus, kai dozė yra 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS).

Pasiskirstymas

Į veną suleidus gadopiklenolo, jis greitai pasiskirsto ekstraląstelinuose skysčiuose.

Suleidus 0,1 ml/kg KS dozę (atitinkančią 0,05 mmol/kg KS) gadopiklenolo pasiskirstymo tūris V_d buvo $12,9 \pm 1,7 \text{ l}$.

^{153}Gd -gadopiklenolo jungimasis su žmogaus plazmos baltymais *in vitro* yra nereikšmingas ir nepriklauso nuo gadopiklenolo koncentracijos, nes ^{153}Gd -gadopiklenolas prisijungė 0,0–1,8 % prie žmogaus plazmos baltymų ir 0,0–0,1 % prie žmogaus eritrocitų.

Biotransformacija

Gadopiklenolas nėra metabolizuojamas.

Metabolizmo nebuvimą patvirtina *in vitro* duomenys, gauti naudojant žmogaus kepenų mikrosomas, inkubuotas su ^{153}Gd -gadopiklenolu. Po 120 minučių $\geq 95 \%$ ^{153}Gd -gadopiklenolo liko nepakitusios formos. Panašūs rezultatai gauti ir inkubuojant su ^{153}Gd -gadopiklenolu termiškai inaktyvuotas žmogaus kepenų mikrosomas (neigiama kontrolė), o tai rodo, kad ^{153}Gd -gadopiklenolas nėra metabolizuojamas.

Eliminacija

Gadopiklenolas nepakitęs greitai pašalinamas per inkstus glomerulų filtracijos būdu. Suleidus 0,1 ml/kg ir 0,2 ml/kg KS dozes (atitinkančias 0,05 ir 0,1 mmol/kg KS) sveikiems savanoriams, kurių inkstų funkcija normali, vidutinis plazmos pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) buvo atitinkamai 1,5 ir 1,7 valandos,

o klirensas – 100 ± 10 ml/min ir 96 ± 12 ml/min. Pagrindinis gadopiklenolo eliminacijos būdas yra su šlapimu, nes po 48 valandų su šlapimu išsiskiria apie 98 % dozės, nepriklausomai nuo suleistos dozės.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Gadopiklenolo farmakokinetika yra tiesinė tiriamųjų dozių intervale (nuo 0,05 iki 0,6 ml/kg KS, kas atitinka nuo 0,025 iki 0,3 mmol/kg KS) ir nesiskiria vyrų ir moterų tarpe. Vidutinė didžiausia koncentracija ($C_{\max}$) ir plotas po koncentracijos ir laiko kreive (AUC_{inf}) didėjo proporcingai dozei.

Vaikų populiacija

Dviejuose II fazės tyrimuose (GDX-44-007 ir GDX-44-015) dalyvavo 80 vaikų nuo 2 iki 17 metų (60 iš CNS kohortos buvo įtraukti į farmakokinetikos analizę) ir 36 jaunesni kaip 2 metų vaikai. Visiems jiems buvo suleista vienkartinė 0,1 ml/kg KS gadopiklenolo dozė (atitinka 0,05 mmol/kg KS).

Pagal naujausią populiacijos farmakokinetinį modelį numatyti ir pagal KS normalizuoti atskiri parametrai suaugusiems ir vaikams buvo panašūs. Vidutinis klirensas svyravo nuo 0,08 l/h/kg (12–17 metų grupėje) iki 0,12 l/h/kg (3–23 mėnesių grupėje).

Galutinis pusinės eliminacijos laikas (mediana) 12–17 metų grupėje buvo 1,78 valandos, 7–11 metų grupėje – 1,61 valandos, 2–6 metų grupėje – 1,75 valandos, 3–23 mėnesių grupėje – 1,45 valandos, o jaunesnių kaip 3 mėnesių grupėje – 2,10 valandos.

Gadopiklenolo farmakokinetika vaikams yra panaši į suaugusiųjų farmakokinetiką.

Sutrikusi inkstų funkcija ir dializuotumas

Pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) pailgėja asmenims, kurių inkstų funkcija sutrikusi, ir didėja su inkstų funkcijos sutrikimo laipsniu. Pacientams, kurių inkstų funkcijos sutrikimas buvo lengvas ($60 \leq \text{eGFR} < 90$ ml/min), vidutinio sunkumo ($30 \leq \text{eGFR} < 60$ ml/min) ir sunkus ($15 \leq \text{eGFR} < 30$ ml/min), vidutinis $t_{1/2}$ buvo atitinkamai 3,3, 3,8 ir 11,7 valandos, o klirensas – 1,02, 0,62 ir 0,17 ml/min/kg.

Suleidus 0,2 ml/kg KS (atitinka 0,1 mmol/kg KS) gadopiklenolo pacientams, kurių inkstų funkcijos sutrikimas lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus, $C_{\max}$ padidėjo atitinkamai 1,1 karto, 1,1 karto ir 1,4 karto, o AUC_{inf} padidėjo atitinkamai 1,5 karto, 2,5 karto ir 8,7 karto.

Be to, remiantis populiacijos farmakokinetinio modeliavimo rezultatais, tikimasi, kad $C_{\max}$ ir AUC_{inf} padidėjimas bus panašus, kai gadopiklenolo dozė yra 0,1 ml/kg KS (atitinka 0,05 mmol/kg KS).

Ekskrecija su šlapimu vėluoja sunkėjant inkstų funkcijos sutrikimui. Pacientams, kurių inkstų funkcijos sutrikimas lengvas arba vidutinio sunkumo, daugiau kaip 90 % suleistos dozės buvo išskirta su šlapimu per 48 valandas. Pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi, apie 84 % suleistos dozės buvo išskirta su šlapimu per 5 dienas.

Pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (angl. *End Stage Renal Disease, ESRD*), 4 valandų trukmės hemodializė veiksmingai pašalina gadopiklenolą iš plazmos, nes pirmojo hemodializės seanso pabaigoje jo koncentracija kraujyje sumažėjo 95–98 %

Kūno svoris

Kūno svorio įtaka buvo tiriama atliekant populiacinį farmakokinetinį modeliavimą pacientams, kurių KS svyravo nuo 40 kg iki 150 kg ir kuriems skirta 0,1 ml/kg KS gadopiklenolo dozė (atitinkanti 0,05 mmol/kg KS). Gadopiklenolo AUC_{inf} medianos santykis tarp tipiško 70 kg sveriančio sveiko žmogaus ir 40 kg bei 150 kg sveriančių asmenų buvo atitinkamai 0,86 ir 2,06. 10, 20 ir 30 minučių po

vaistinio preparato suleidimo tipiško 70 kg sveriančio sveiko asmens ir 40 kg bei 150 kg sveriančių asmenų koncentracijos plazmoje santykis svyravo nuo 0,93 iki 1,26.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atlikus toksiškumo tyrimus su jaunais gyvūnais, jokių svarbių duomenų nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tetraksetanas

Trometamolis

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3. Tinkamumo laikas

3 metai.

Flakonai:

Nustatyta, kad pradėto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 24 valandas laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant.

Nesuvartojus iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas ir paprastai šis laikas neturėtų būti ilgesnis nei 24 valandos laikant 2–8 °C temperatūroje, nebent atidaryta kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Flakonai:

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Užpildyti švirkštai:

Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml injekcinio tirpalo 10 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 flakonas.

7,5 ml injekcinio tirpalo 10 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 arba 25 flakonai.

10 ml injekcinio tirpalo 10 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 arba 25 flakonai.

15 ml injekcinio tirpalo 20 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 arba 25 flakonai.

30 ml injekcinio tirpalo 50 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 flakonas.

50 ml injekcinio tirpalo 50 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 flakonas.

100 ml injekcinio tirpalo 100 ml flakone (I tipo stiklo) su elastomeriniu kamščiu. Pakuotėje yra 1 flakonas.

7,5 ml, 10 ml arba 15 ml injekcinio tirpalo 15 ml plastikiniame (polipropileno) užpildytame švirkšte, graduotame mililitrais, be adatos, su elastomeriniu (bromobutilo) stūmokliniu kamščiu ir uždarytu elastomeriniu (bromobutilo) antgaliu. Pakuotėje yra 1 arba 10 (10 pakuočių po 1) užpildytų švirkštų.

7,5 ml, 10 ml arba 15 ml injekcinio tirpalo 15 a ml talpos plastikiniame (polipropileno) užpildytame švirkšte, graduotame mililitrais, su elastomeriniu (bromobutilo) stūmokliniu kamščiu ir uždarytame elastomeriniu (bromobutilo) antgaliu su rankinei injekcijai skirtu vartojimo rinkiniu (viena prailginimo linija ir vienas kateteris), pakuotėje yra 1 švirkštas.

7,5 ml, 10 ml arba 15 ml injekcinio tirpalo 15 ml plastikiniame (polipropileno) užpildytame švirkšte, graduotame mililitrais, su elastomeriniu (bromobutilo) stūmokliniu kamščiu ir uždarytu elastomeriniu (bromobutilo) antgaliu, su „Optistar Elite“ inektoriumi skirtu švirkštimo rinkiniu (viena prailginimo linija, vienas kateteris ir vienas tuščias 60 ml plastikinis švirkštas), pakuotėje yra 1 švirkštas.

7,5 ml, 10 ml arba 15 ml injekcinio tirpalo 15 ml plastikiniame (polipropileno) užpildytame švirkšte, graduotame mililitrais, su elastomeriniu (bromobutilo) stūmokliniu kamščiu ir uždarytame elastomeriniu (bromobutilo) antgalio dangteliu, su „Medrad Spectris Solaris EP“ inektoriumi skirtu švirkštimo rinkiniu (viena prailginimo linija, vienas kateteris ir vienas tuščias 115 ml plastikinis švirkštas), pakuotėje yra 1 švirkštas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nevartokite, jeigu vaistinis preparatas, įskaitant pakuotę, atplėštas arba pažeistas.

Prieš skiriant injekcinį tirpalą reikia vizualiai patikrinti.

Tirpalo su matomais gedimo požymiais (pvz., dalelėmis tirpale, įtrūkimais flakone) vartoti negalima. Prieš vartodami vaistinį preparatą ir jo vartojimo metu laikykitės saugos, higienos ir aseptikos taisyklių.

Flakonai:

Flakono kamštį reikia pradurti tik vieną kartą.

Užpildytas švirkštas:

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei yra nuotėkio požymių.

Užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nebandykite pakartotinai naudoti net ir išvalius ar sterilizavus vienkartinį užpildytą švirkštą.

Įsukite stūmimo strypą į švirkšto stūmoklį. Svarbu pasukti ir pastumti stūmimo strypą dar ½ apsisukimo, kad stūmoklis galėtų laisvai suktis.

Prieš naudodami užpildytą švirkštą, nuimkite antgalio dangtelį jį sukdami.

Jungtis suderinama su 6 % Luerio jungtimi.

Visas Luerio jungtis reikia švelniai užveržti ranka, bet ne per stipriai, kad būtų užtikrintas saugus sujungimas ir išvengta prietaiso pažeidimų.

Prieš prijungdami prie paciento, visiškai užpildykite intraveninę liniją ir patikrinkite, ar joje nėra oro: laikykite švirkštą vertikaliai ir stumkite stūmoklį į priekį, kol bus pašalintas visas oras ir adatos antgalyje pasirodys skystis arba vamzdelis bus užpildytas.

Dozės tūrio tikslumas buvo patikrintas ir atitinka ISO 7886-1 standartą.

15 ml švirkštų, graduotų kas 0,5 ml, dozės tikslumas priklauso nuo švirkščiamo tūrio. Kai tūris yra nuo 5 iki 15 ml, jis gali skirtis iki $\pm 0,6$ ml.

Naudodami su elektriniu inektoriumi, laikykitės injektoriaus naudojimo instrukcijų.

Bet kokį nepanaudotą vaistinį preparatą reikia išmesti pasibaigus tyrimui.

Nuluptas ant flakono arba užpildyto švirkšto esančias etiketes reikia įklijuoti į lignonio bylą, kad būtų galima tiksliai nustatyti suvartoto gadolinio kontrastinės medžiagos kiekį. Taip pat turite užregistruoti vartojamą dozę. Jei naudojami elektroniniai paciento įrašai, į lignonio bylą reikia įrašyti vaistinio preparato pavadinimą, serijos Nr. ir dozę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas, gautas šalinant vaistinį preparatą, bei daiktus, kurie liečiasi su vaistiniu preparatu, kai šis vartojamas su automatine švirkštimo sistema, reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1772/001-025

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. gruodžio 7 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant visų dydžių pakuočių 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml ir 100 ml flakonų kartono dėžutės (išorinės pakuotės).

Išorinėje etiketėje yra mėlynas laukelis.

Tekstas ant 15 ml, 30 ml, 50 ml ir 100 ml flakono vidinės etiketės (vidinės pakuotės).

Vidinėje etiketėje nėra mėlyno laukelio.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcinis tirpalas
gadopiklenolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml tirpalo sudėtyje yra 485,1 mg gadopiklenolo (atitinka 0,5 mmol gadopiklenolo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: tetraksetanas, trometamolis, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Ant išorinės dėžutės:

Vienoje pakuotėje:

1 flakonas, kuriame yra 3 ml
1 flakonas, kuriame yra 7,5 ml
1 flakonas, kuriame yra 10 ml
1 flakonas, kuriame yra 15 ml
1 flakonas, kuriame yra 30 ml
1 flakonas, kuriame yra 50 ml
1 flakonas, kuriame yra 100 ml

Kitoje pakuotėje:

25 flakonai po 7,5 ml
25 flakonai po 10 ml
25 flakonai po 15 ml

Ant vidinės etiketės:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Duomenys nebūtini.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1772/001 1 flakonas, kuriame yra 3 ml
EU/1/23/1772/002 1 flakonas, kuriame yra 7,5 ml
EU/1/23/1772/003 25 flakonai po 7,5 ml
EU/1/23/1772/004 1 flakonas, kuriame yra 10 ml
EU/1/23/1772/005 25 flakonai po 10 ml
EU/1/23/1772/006 1 flakonas, kuriame yra 15 ml
EU/1/23/1772/007 25 flakonai po 15 ml
EU/1/23/1772/008 1 flakonas, kuriame yra 30 ml
EU/1/23/1772/009 1 flakonas, kuriame yra 50 ml
EU/1/23/1772/010 1 flakonas, kuriame yra 100 ml

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Duomenys nebūtini.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tekstas ant 3 ml, 7,5 ml ir 10 ml flakono vidinės etiketės (vidinės pakuotės).

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiklenolas
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Duomenys nebūtini.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. KITA

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant 7,5 ml, 10 ml ir 15 ml užpildyto švirkšto kartono dėžutės (išorinės pakuotės), kai naudojama vienetinė ir sudėtinė pakuotės.

Išorinėje etiketėje yra mėlynas laukelis.

Tekstas ant 15 ml užpildyto švirkšto vidinės etiketės (vidinės pakuotės).

Vidinėje etiketėje nėra mėlyno laukelio.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcinis tirpalas
gadopiklenolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml tirpalo yra 485,1 mg gadopiklenolo (atitinka 0,5 mmol gadopiklenolo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: tetraksetanas, trometamolis, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Ant išorinės dėžutės:

Vienoje pakuotėje:

1 užpildytas 7,5 ml švirkštas

1 užpildytas 10 ml švirkštas

1 užpildytas 15 ml švirkštas

1 užpildytas 7,5 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu injekcijai rankiniu būdu (ilginamoji linija + kateteris)

1 užpildytas 10 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu injekcijai rankiniu būdu (ilginamoji linija + kateteris)

1 užpildytas 15 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu injekcijai rankiniu būdu (ilginamoji linija + kateteris)

1 užpildytas 7,5 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Optistar Elite“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 60 ml švirkštas)

1 užpildytas 10 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Optistar Elite“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 60 ml švirkštas)

1 užpildytas 15 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Optistar Elite“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 60 ml švirkštas)

1 užpildytas 7,5 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Medrad Spectris Solaris EP“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 115 ml švirkštas)

1 užpildytas 10 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Medrad Spectris Solaris EP“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 115 ml švirkštas)

1 užpildytas 15 ml švirkštas su švirkštimo rinkiniu „Medrad Spectris Solaris EP“ injektoriumi (ilginamoji linija + kateteris + tuščias 115 ml švirkštas)

Sudėtinė pakuotė:

10 užpildytų švirkštų po 7,5 ml

10 užpildytų švirkštų po 10 ml

10 užpildytų švirkštų po 15 ml

Ant vidinės etiketės:

15 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Guerbet

15 rue des Vanesses

93420 Villepinte

Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1772/011 1 iš anksto užpildytas švirkštas 7,5 ml

EU/1/23/1772/012 10 (10 x 1) iš anksto užpildytų švirkštų 7,5 ml (pakuočių rinkinys)

EU/1/23/1772/013 1 iš anksto užpildytas švirkštas 7,5 ml + rankinio švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris)

EU/1/23/1772/014 1 iš anksto užpildytas švirkštas 7,5 ml + „Optistar Elite“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 60 ml švirkštas)

EU/1/23/1772/015 1 iš anksto užpildytas švirkštas 7,5 ml + „Medrad Spectris Solaris EP“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 115 ml švirkštas)

EU/1/23/1772/016 1 iš anksto užpildytas švirkštas 10 ml

EU/1/23/1772/017 10 (10 x 1) iš anksto užpildytų švirkštų 10 ml (pakuočių rinkinys)

EU/1/23/1772/018 1 iš anksto užpildytas švirkštas 10 ml + rankinio švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris)

EU/1/23/1772/019 1 iš anksto užpildytas švirkštas 10 ml + „Optistar Elite“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 60 ml švirkštas)

EU/1/23/1772/020 1 iš anksto užpildytas švirkštas 10 ml + „Medrad Spectris Solaris EP“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 115 ml švirkštas)

EU/1/23/1772/021 1 iš anksto užpildytas švirkštas 15 ml

EU/1/23/1772/022 10 (10 x 1) iš anksto užpildytų švirkštų 15 ml (pakuočių rinkinys)

EU/1/23/1772/023 1 iš anksto užpildytas švirkštas 15 ml + rankinio švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris)

EU/1/23/1772/024 1 iš anksto užpildytas švirkštas 15 ml + „Optistar Elite“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 60 ml švirkštas)

EU/1/23/1772/025 1 iš anksto užpildytas švirkštas 15 ml + „Medrad Spectris Solaris EP“ injekatoriaus švirkštimo rinkinys (1 ilginamoji linija + 1 kateteris + 115 ml švirkštas)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Duomenys nebūtinai.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtinai.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtinai.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tekstas ant 7,5 ir 10 ml iš anksto užpildyto švirkšto vidinės etiketės (vidinės pakuotės).

1. VAISTINIO REPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiklenolas
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Duomenys nebūtini.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

7,5 ml
10 ml

6. KITA

Duomenys nebūtini.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcinis tirpalas gadopiklenolas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skirdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, radiologą arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, radiologą arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Elucirem ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš leidžiant Elucirem
3. Kaip Jums bus leidžiamas Elucirem
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Elucirem?
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Elucirem ir kam jis vartojamas

Elucirem yra kontrastinė medžiaga, stiprinanti vaizdą, gaunamą atliekant magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimus, kontrastą. Elucirem sudėtyje yra veikliosios medžiagos gadopiklenolo.

Jis pagerina tam tikrų kūno dalių neįprastų struktūrų ar pažeidimų vizualizaciją ir apibrėžimą bei padeda atskirti sveikus ir ligos pažeistus audinius.

Jis skiriamas suaugusiems ir vaikams nuo gimimo.

Leidžiamas į veną. Šis vaistas skirtas tik diagnostiniam naudojimui ir jį skiria tik sveikatos priežiūros specialistai, turintys klinikinės MRT praktikos patirties.

2. Kas žinotina prieš leidžiant Elucirem

Elucirem vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija gadopiklenolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, radiologu arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Elucirem:

- jei anksčiau pasireiškė reakcija į bet kokią kontrastinę medžiagą;
- jei sergate astma;
- jei yra pasireiškusi alergija (pvz., šienligė, dilgėlinė);
- jei sutrikusi inkstų veikla;
- jei ištiko traukulių priepuoliai arba esate gydomi nuo epilepsijos;
- jei sergate širdies ar kraujagyslių liga.

Visais šiais atvejais gydytojas nuspręs, ar galima atlikti numatytą tyrimą, ar ne. Jei Jums bus leidžiamas Elucirem, gydytojas ar radiologas imsis reikiamų atsargumo priemonių ir atidžiai stebės leidimo procedūrą.

Gydytojas ar radiologas, prieš priimdamas sprendimą skirti Elucirem, ypač jei esate 65 metų ar vyresni, gali nuspręsti atlikti kraujo tyrimą, kad nustatytų, ar nesutrikusi inkstų veikla.

Vaikams

Kadangi kūdikių iki 4 savaičių ir kūdikių iki 1 metų inkstų funkcija yra nebrandi, Elucirem šiems pacientams bus skiriamas tik gydytojui tai atidžiai įvertinus.

Kiti vaistai ir Elucirem

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, radiologui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, radiologui ar vaistininkui, jei vartojate ar neseniai vartojote vaistų nuo širdies ir kraujospūdžio sutrikimų, kaip antai beta adrenoblokatorių preparatų, kraujagysles veikiančių vaistų, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Gadopiklenolas gali prasiskverbti pro placentą. Nežinoma, ar tai veikia kūdikį.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui arba radiologui, nes Elucirem negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai būtų griežtai būtina.

Žindymo laikotarpis

Jei maitinate krūtimi arba ketinate pradėti maitinti krūtimi, apie tai pasakykite gydytojui arba radiologui. Gydytojas Jums patars, tęsti žindymą ar jį nutraukti 24 valandoms, kai bus suleistas Elucirem.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Elucirem gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau jeigu po tyrimo jaučiatės blogai, neturite vairuoti ar valdyti mechanizmų.

Elucirem sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 15 ml flakone yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg) , t. y. beveik neturi reikšmės.

3. Kaip Jums bus leidžiamas Elucirem

Elucirem į veną maža adata suleis šioje srityje besispecializuojantis sveikatos priežiūros specialistas. Jis gali būti leidžiamas rankomis arba naudojant automatinį švirkštą.

Gydantis gydytojas arba radiologas nustatys, kokią dozę Jums reikia skirti, ir stebės, kaip suleidžiama. Įprastinė 0,1 ml/kg kūno svorio dozė suaugusiesiems ir vaikams yra vienoda.

Vaikams gydytojas arba radiologas skirs Elucirem flakonuose su vienkartinio švirkštu, kad būtų galima tiksliau nustatyti suleidžiamą kiekį.

Po suleidimo mažiausiai 30 minučių būsite prižiūrimi. Būtent šiuo metu gali pasireikšti daugiausia nepageidaujamų (pvz., alerginių) reakcijų. Tačiau retais atvejais reakcijos gali pasireikšti po kelių valandų ar dienų.

Vartojimas pacientams, kurių inkstų veikla sunkiai sutrikusi

Elucirem nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių inkstų veikla sunkiai sutrikusi. Vis dėlto, jeigu jo vartojimas būtinas, skenavimo metu Jums bus suleista viena Elucirem dozė, o antros dozės negalima leisti anksčiau kaip po 7 parų.

Vartojimas vaikams

Kadangi kūdikių iki 4 savaičių ir kūdikių iki 1 metų inkstų funkcija yra nebrandi, Elucirem šiems pacientams bus skiriamas tik gydytojui tai atidžiai įvertinus. Tyrimo metu vaikams galima suleisti tik vieną Elucirem dozę, o antrą injekciją galima atlikti ne anksčiau kaip po 7 parų.

Naudojimas senyviams žmonėms

Jeigu esate 65 metų ar vyresni, dozės koreguoti nebūtina, tačiau gali būti skirtas kraujo tyrimas, kad būtų nustatyta, ar nesutrikusi inkstų veikla.

Ką daryti suleidus per didelę Elucirem dozę

Labai mažai tikėtina, kad Jums bus perdozuota Elucirem, nes jį Jums suleis kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas. Jei taip atsitinka, Elucirem iš organizmo galima pašalinti hemodialize (kraujo valymu).

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, radiologą arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Suleidus Elucirem, būsite stebimi. Dauguma šalutinių poveikių pasireiškia per kelias minutes. Yra nedidelis pavojus, kad Jums gali pasireikšti Elucirem sukelta alerginė reakcija. Po injekcijos šie poveikio reiškiniai gali pasireikšti iškart ir per septynias paras. Tokios reakcijos gali būti sunkios ir gali sukelti šoką (alerginės reakcijos tipas, galintis kelti pavojų gyvybei).

Nedelsdami pasakykite gydytojui, radiologui arba sveikatos priežiūros specialistui, jei pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, nes tai gali būti pirmieji šoko požymiai:

- veido, lūpų, liežuvio arba gerklės patinimas,
- galvos svaigimas (žemas kraujospūdis),
- pasunkėjęs kvėpavimas,
- odos išbėrimas.
- kosulys, čiaudulys ar sloga.

Galimas šalutinis poveikis, kuris buvo pastebėtas klinikinių tyrimų su Elucirem metu, nurodytas toliau pagal tai, kiek jis tikėtinas:

Dažnis	Galimas šalutinis poveikis
Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)	Reakcija injekcijos vietoje* Galvos skausmas
Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)	Alerginė reakcija** Viduriavimas Pykinimas (šleikštulys) Nuovargis Pilvo skausmas Neįprastas skonis burnoje Šilumos pojūtis Vėmimas

*Reakcija injekcijos vietoje: skausmas, patinimas, šalčio, šilumos pojūtis, kraujosruvos („mėlynės“) ar paraudimas.

**Alerginė reakcija gali pasireikšti odos uždegimu, odos paraudimu, kvėpavimo pasunkėjimu, balso sutrikimu, gerklės (ryklės) perštėjimu, gerklės (ryklės) dirginimu, neįprastu pojūčiu burnoje, trumpalaikiu veido paraudimu (ankstyvosios reakcijos) ir akių paburkimu, patinimu, išbėrimu ir niežuliu (vėlyvosios reakcijos).

Gauta pranešimų apie nefrogeninę sisteminę fibrozę (NSF) (kuri sukelia odos sukietėjimą ir gali paveikti minkštuosius audinius bei vidaus organus), pasireiškusių vartojant kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra gadolinio, tačiau klinikinių tyrimų metu apie NSF atvejį vartojant Elucirem nepranešta.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Elucirem?

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono arba užpildyto švirkšto etiketės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistas yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas tirpalas.

Pastebėjus, kad tirpalas nėra skaidrus arba jei jame yra matomų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Flakonai: Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Nustatyta, kad pradėto vartoti vaisto cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 24 valandas laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistą reikia suvartoti iš karto po atidarymo.

Užpildyti švirkštai: Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Elucirem sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra gadopiklenolas. Kiekviename 1 ml tirpalo yra 485,1 mg gadopiklenolo (atitinka 0,5 mmol gadopiklenolo ir 78,6 mg gadolinio).
- Pagalbinės medžiagos yra tetraktetanas, trometamolis, vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti), natrio hidroksidas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Elucirem sudėtyje yra natrio“.

Elucirem išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tai skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas injekcinis tirpalas.

Jį galima įsigyti tokiomis pakuotėmis:

- 1 flakonas, kuriame yra 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 arba 100 ml injekcinio tirpalo.
- 25 flakonai, kuriuose yra 7,5, 10 arba 15 ml injekcinio tirpalo.
- 1 arba 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų, kuriuose yra 7,5, 10 arba 15 ml injekcinio tirpalo.
- 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 7,5, 10 arba 15 ml injekcinio tirpalo, su švirkštimo rinkiniu, skirtu injekcijai rankiniu būdu (viena ilginamoji linija ir vienas kateteris).
- 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 7,5, 10 arba 15 ml injekcinio tirpalo, su švirkštimo rinkiniu, skirtu „Optistar Elite“ injektoriumi (viena ilginamoji linija, vienas kateteris ir vienas tuščias 60 ml plastikinis švirkštas).

- 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 7,5, 10 arba 15 ml injekcinio tirpalo, su „Medrad Spectris Solaris EP“ injektoriumi skirtu švirkštimo rinkiniu (viena ilginamoji linija, vienas kateteris ir vienas tuščias 115 ml plastikinis švirkštas).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Prancūzija

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

България

Guerbet
Тел.: +33 1 45 91 50 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Astromedic Kft
Tel.: +36-30-9444921

Danmark

Vingmed A/S
Tlf.: +45 45 82 33 66

Malta

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Deutschland

Guerbet GmbH
Tel: +49 6196 76 20

Nederland

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

Eesti

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Norge

Guerbet
Tlf: +33 1 45 91 50 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Išsamesnės informacijos apie tai, kaip vartoti vaistinį preparatą, rasite šio vaistinio preparato charakteristikų santraukos 6.6 poskyryje „Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti“.

IV PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL VIENERIŲ METŲ RINKOS APSAUGOS PRAŠYMO

Europos vaistų agentūros išvados dėl

- **vienerių metų rinkos apsaugos**

CHMP, atsižvelgdamas į Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 11 dalies nuostatas, peržiūrėjo registruotojo pateiktus duomenis ir mano, kad nauja terapinė indikacija duoda svarbią klinikinę naudą, palyginti su esamu gydymu, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole.