

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elucirem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 485,1 mg gadopiklenola (atbilst 0,5 mmol gadopiklenola (gadopiclenol) un 78,6 mg gadolīnija).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums

| | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| Vidējā osmolalitāte 37 °C temperatūrā | 850 mOsm/kg H ₂ O |
| pH | 7,0–7,8 |
| Viskozitāte 20 °C temperatūrā | 12,5 mPa s |
| Viskozitāte 37 °C temperatūrā | 7,7 mPa s |

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Elucirem ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem un bērniem vecumā no 2 gadiem magnētiskās rezonanses (MR) attēldiagnostikai, izmantojot kontrastvielu, lai uzlabotu tādu patoloģiju noteikšanu un vizualizāciju, kas saistītas ar asins-smadzeņu barjeras (BBB – *blood-brain-barrier*) darbības traucējumiem un/vai patoloģiskiem asinsvadiem:

- smadzenēs, mugurkaulā un saistītajos centrālās nervu sistēmas (CNS) audos;
- aknās, nierēs, aizkuņģa dziedzerī, krūtīs, plaušās, prostatā, kā arī muskuļu un skeleta sistēmā.

Šīs zāles drīkst lietot tikai tad, ja diagnostikas informācija ir būtiska un to nav iespējams iegūt, veicot MR bez kontrastvielas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles drīkst ievadīt tikai apmācīti veselības aprūpes speciālisti ar tehniskām zināšanām par MR veikšanu, izmantojot gadolīniju.

Devas

Ieteicamā Elucirem deva ir 0,1 ml/kg ķermeņa masas (ĶM) (atbilst 0,05 mmol/kg ĶM), lai nodrošinātu diagnostiski atbilstošu kontrastēšanu visu indikāciju gadījumā.

Deva jāaprēķina, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu, un tā nedrīkst pārsniegt ieteicamo devu uz vienu kilogramu ķermeņa masas, kas sīkāk aprakstīta šajā punktā.

1. tabulā ir norādīts atbilstoši ĶM ievadāmais daudzums.

1. tabula. Atbilstoši ĶM ievadāmais Elucirem daudzums

| ĶM kilogrami (kg) | Daudzums mililitri (ml) | Daudzums milimoli (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 |

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana nav nepieciešama. Gados vecākiem cilvēkiem jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar jebkāda līmeņa nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) un pacientiem aknu transplantācijas perioperatīvajā periodā gadopiklenola vajadzētu lietot tikai pēc rūpīga riska/ieguvuma novērtējuma un ja diagnostiskā informācija ir būtiski nepieciešama un nav iegūstama, veicot MRI bez kontrastvielas (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja nepieciešams lietot gadopiklenolu, devai nevajadzētu pārsniegt 0,1 ml/kg ĶM (atbilst 0,05 mmol/kg ĶM). Izmeklējuma laikā drīkst lietot ne vairāk kā vienu devu. Gadopiklenola injekcijas nevajadzētu atkārtot, ja vien starp tām nav vismaz 7 dienu intervāls, jo nav pietiekami daudz informācijas par atkārtotu lietošanu.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošanu neuzskata par nepieciešamu. Ieteicams ievērot piesardzību, jo īpaši pirms aknu transplantācijas (skatīt iepriekš "Nieru darbības traucējumi").

Pediātriskā populācija (2 gadus veci un vecāki bērni)

Visu indikāciju gadījumā ieteicamā un maksimālā Elucirem deva ir 0,1 ml/kg ĶM (atbilst 0,05 mmol/kg ĶM). Skenēšanas laikā nedrīkst lietot vairāk par vienu devu.

Elucirem drošums un efektivitāte, lietojot par 2 gadiem jaunākiem bērniem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intravenozai lietošanai.

Ieteicamo devu ievada intravenozi bolus injekcijas veidā ar ātrumu aptuveni 2 ml/sek., pēc tam izskalo ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, izmantojot manuālu injekciju vai elektrisko injektoru.

Ja iespējams, kontrastvielas intravenoza ievadīšana jāveic, pacientam atrodoties guļus stāvoklī. Tā kā pieredze liecina, ka lielākā daļa nevēlamo blakusparādību rodas dažu minūšu laikā pēc ievadīšanas, pacients jānovēro zāļu lietošanas laikā un vēl vismaz pusstundu pēc tās (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pediātriskā populācija

Bērniem jāizvēlas Elucirem flakonos ar vienreizlietojamu šļirci, kuras tilpums ir pielāgots injicējamajam daudzumam, lai panāktu precīzāka tilpuma injicēšanu.

Attēla iegūšana

MR attēlu iegūšanu, izmantojot kontrastvielu, var sākt pēc injekcijas atkarībā no izmantotajām impulsu sekvencēm un izmeklējuma protokola. Optimāla signāla pastiprināšana parasti tiek novērota arteriālās fāzes laikā un aptuveni 15 minūšu laikā pēc injekcijas. Gareniskās relaksācijas laika (T1) svērtās sekvences ir īpaši piemērotas izmeklējumiem, kuros izmanto kontrastvielu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāievēro ierastie MR izmeklējumu piesardzības pasākumi, piemēram, jānoraida pacienti, kuriem ir kardiostimulators, ferromagnētiskas asinsvadu spaiļes, infūzijas sūkņi, nervu stimulatori, implantēti dzirdes aparāti vai aizdomas par intrakorporāliem metāla svešķermeņiem, jo īpaši acī.

MR attēlus, kas iegūti ar šīm zālēm, drīkst analizēt un interpretēt tikai veselības aprūpes speciālisti, kas ir apmācīti interpretēt MR attēlus, kas iegūti, izmantojot gadolīniju.

Klīnisko datu par gadopiklenola veiktspēju CNS attēla veidošanā pacientiem ar iekaisīgiem, infekcijas, autoimūniem vai demielinizējošiem traucējumiem (piemēram, multiplo sklerozi), pacientiem ar akūtu vai hronisku infarktu vai pacientiem ar intramedulāriem mugurkaula bojājumiem nav vai tie ir ierobežoti. Klīnisko datu par gadopiklenola veiktspēju ķermeņa attēla veidošanā pacientiem ar iekaisīgiem, infekcijas un autoimūniem stāvokļiem, tostarp akūtu/hronisku pankreatītu, iekaisīgu zarnu slimību, iekaisīgām galvas un kakla rajona slimībām un endometriozi, nav vai tie ir ierobežoti.

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisku reakciju iespējamība

- Tāpat kā jebkuras gadolīniju saturošas kontrastvielas gadījumā, var rasties paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp dzīvībai bīstamas reakcijas. Paaugstinātas jutības reakcijas var būt alerģiskas (ja tās ir nopietnas, tās sauc par anafilaktiskām reakcijām) vai nealerģiskas. Tās var rasties uzreiz (mazāk nekā 60 minūtes) pēc injekcijas vai ar novēlošanos (līdz 7 dienu laikā). Anafilaktiskās reakcijas rodas uzreiz, un tām var būt letāls iznākums. Tās nav atkarīgas no devas, var rasties arī pēc pirmās šo zāļu devas un bieži ir neprognozējamas.
- Izmeklējuma veikšanas laikā pacientam jāatrodas ārsta uzraudzībā. Ja rodas paaugstinātas jutības reakcijas, kontrastvielas ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāuzsāk specifiska terapija. Tādēļ visā izmeklējuma veikšanas laikā jā saglabā pieeja vēnai. Lai būtu iespējams veikt

tūlītējus neatliekamās palīdzības pasākumus, jābūt ērti pieejamām atbilstošām zālēm (piem., epinefrīnam un antihistamīniem), kā arī endotraheālajai caurulei un respiratoram.

- Paaugstinātas jutības reakcijas risks var būt lielāks pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijusi reakcija uz gadolīniju saturošām kontrastvielām, bronhiālā astma vai alerģija.

Nieru darbības traucējumi un nefrogēnā sistēmiskā fibroze (NSF)

Pirms gadopiklenola lietošanas, visiem pacientiem jāizslēdz nieru disfunkcija balstoties uz laboratorijas analīžu datiem.

Ir ziņots par nefrogēnu sistēmisku fibrozi (NSF), kas saistīta ar gadopiklenola un citu gadolīniju saturošu kontrastvielu lietošanu pacientiem ar akūtiem vai hroniskiem nieru funkcijas traucējumiem (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Īpašs risks pastāv aknu transplantācijas pacientiem, jo šajā pacientu grupā akūtas nieru mazspējas risks ir augsts. Tā kā pastāv iespēja, ka lietojot gadopiklenolu var attīstīties NSF, pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem un pacientiem aknu transplantācijas perioperatīvajā periodā to vajadzētu lietot tikai pēc rūpīga riska/ieguvuma novērtējuma un ja diagnostiskā informācija ir būtiski nepieciešama un nav iegūstama veicot MRI bez kontrastvielas.

Hemodialīze neilgi pēc gadopiklenola lietošanas var palīdzēt izvadīt gadopiklenola no organisma. Nav pierādījumu, lai pamatotu hemodialīzes veikšanu NSF profilaksei vai ārstēšanai pacientiem, kam jau netiek veikta hemodialīze.

Gados vecāki cilvēki

Tā kā gados vecākiem cilvēkiem var būt traucēts gadopiklenola renālais klīrenss, 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir svarīgi veikt nieru disfunkcijas skrīningu. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lēkmes

Līdzīgi kā citu gadolīniju saturoši kontrastvielu gadījumā, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar pazeminātu lēkmju sliekšni. Visam aprīkojumam un zālēm, kas nepieciešamas, lai novērstu lēkmi, kura sākas magnētiskās rezonanses izmeklējuma laikā, jābūt sagatavotiem lietošanai jau iepriekš.

Ekstravazācija

Ievadīšanas laikā jāievēro piesardzība, lai izvairītos no ekstravazācijas. Ekstravazācijas gadījumā injekcija nekavējoties jāpārtrauc. Lokālu reakciju gadījumā jāveic novērtēšana un ārstēšana, ja tas ir vajadzīgs.

Sirds un asinsvadu slimības

Pacientiem ar smagu sirds un asinsvadu slimību gadopiklenolu drīkst lietot tikai pēc rūpīgas riska un ieguvumu izvērtēšanas, jo pašlaik dati nav pieejami.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) 15 ml — būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vienlaikus lietotas zāles, kurām jāpievērš uzmanība

Bēta blokatori, vazoaktīvās vielas, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori, angiotenzīna II receptoru antagonisti mazina sirds un asinsvadu sistēmas kompensēšanas mehānismu efektivitāti asinsspiediena traucējumu gadījumā. Ārstam pirms gadopiklenola injekcijas jāsaņem informācija par šo zāļu vienlaicīgu lietošanu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par gadopiklenola lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda nelielu pārnesei uz placentu un neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Elucirem grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama gadopiklenola lietošana.

Barošana ar krūti

Gadolīniju saturošas kontrastvielas izdalās cilvēka pienā ļoti nelielā daudzumā. Lietojot klīniskās devas, ietekme uz zīdaini nav paredzama, jo cilvēka pienā izdalās neliels daudzums šo zāļu un uzsūkšanās no zarnām ir sliktā. Lēmums par barošanas ar krūti turpināšanu vai pārtraukšanu 24 stundas pēc Elucirem lietošanas, jāpieņem ārstam un mātei, kura baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda fertilitātes traucējumus (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Elucirem neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamas blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā, galvassāpes, slikta dūša, aukstums injekcijas vietā, nogurums un caureja.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

2. tabulā ir norādītas blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos, kuros 1 047 pacienti tika pakļauti gadopiklenola iedarbībai diapazonā no 0,05 ml/kg ĶM (atbilst 0,025 mmol/kg ĶM) līdz 0,6 ml/kg ĶM (atbilst 0,3 mmol/kg ĶM).

Šīs nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasei un sastopamības biežumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

2. tabula. Blakusparādības, par kurām ziņots pēc gadopiklenola lietošanas

| Orgānu sistēmas klase | Biežums | |
|---|-----------------------------|---|
| | Bieži | Retāk |
| Imūnās sistēmas traucējumi | – | Paaugstināta jutība* |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes | Disgeizija |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi | – | Caureja, slikta dūša, sāpes vēderā, vemšana |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Reakcija injekcijas vietā** | Nogurums, karstuma sajūta |

* Tostarp tūlītēja (alerģisks dermatīts, eritēma, aizdusa, disfonija, spiediena sajūta rīklē, rīkles kairinājums, mutes parastēzija un pietvīkums) un aizkavēta (periorbitāla tūska, pietūkums, izsitumi un nieze) reakcija.

** Reakcijas injekcijas vietā ietver sāpes injekcijas vietā, tūsku injekcijas vietā, aukstumu injekcijas vietā, siltumu injekcijas vietā, hematomu injekcijas vietā un apsārtumu injekcijas vietā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība

Tūlītējas reakcijas ietver vienu vai vairākas reakcijas, kas rodas vienlaikus ar zāļu lietošanu vai pēc tās un visbiežāk ir ādas, elpceļu un/vai vaskulāras reakcijas. Katra pazīme var liecināt par šoka sākšanos un ļoti retos gadījumos izraisīt nāvi.

Nefrogēnas sistēmiskas fibrozes (NSF) Lietojot citas gadolīniju saturošas kontrastvielas, ir ziņots par NSF gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatrikā populācija (2 gadus veci un vecāki bērni)

Kopumā klīniskajā pētījumā tika iekļauti 80 pediatrijas pacienti vecumā no 2 gadiem. Salīdzinot ar pieaugušajiem, gadopiklenola drošuma profils šajā populācijā neliecināja par īpašām drošuma problēmām.

Kopumā gadopiklenola lietošanas laikā un/vai pēc tās 14 pacientiem (17,5 %) radās 31 ar terapiju saistīta nevēlama blakusparādība (TEAE). CNS grupā tika ziņots par divpadsmit TEAE, bet ķermeņa grupā par 2 TEAE.

No visiem šiem TEAE gadījumiem 1 gadījums, kas radās 1 pacientam, (1,25 %) CNS grupā tika uzskatīts par saistītu ar gadopiklenolu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā vienreizējā dienas deva, kas tika pārbaudīta cilvēkiem, bija 0,6 ml/kg ĶM (atbilst 0,3 mmol/kg ĶM), kas 6 reizes pārsniedza ieteicamo devu.

Līdz šim nav ziņots par intoksikācijas pazīmēm pārdozēšanas gadījumā.

Gadopiklenolu var izvadīt no organisma hemodialīzes ceļā. Tomēr nav pierādījumu, ka hemodialīze būtu piemērota nefrogēnas sistēmiskās fibrozes (NSF) profilaksei.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: paramagnētiska kontrastviela, ATK kods: V08CA12.

Gadopiklenols ir paramagnētisks līdzeklis magnētiskās rezonanses (MR) attēldiagnostikai.

Darbības mehānisms

Kontrastvielas kontrastējošo iedarbību nodrošina gadopiklenols, kas ir makrocikliskais gadolīnija nejonu komplekss (aktīvā daļa), kurš organismā savā tuvumā palielina ūdens protonu relaksācijas ātrumu, izraisot audu signāla intensitātes (spilgtuma) palielināšanos.

To novietojot magnētiskajā laukā (pacients MR iekārtā), gadopiklenols saīsina T_1 un T_2 relaksācijas laiku mērķa audos. To, cik lielā mērā kontrastviela var ietekmēt audu ūdens relaksācijas ātrumu ($1/T_1$ vai $1/T_2$), sauc par relaksivitāti (r_1 vai r_2).

Gadopiklenola ķīmiskās struktūras dēļ tam ir izteikta relaksivitāte ūdenī (sk. 3. tabulu), jo tas var apmainīt divas ūdens molekulas, kas ir saistītas ar gadolīniju, lai pabeigtu tā koordināciju skaitu papildus četriem nitrogēniem un trim gadopiklenola helāta karboksilāta funkciju oksigēniem. Tas izskaidro faktu, ka salīdzinājumā ar citām nespecifiskām gadolīniju saturošām kontrastvielām gadopiklenols, ja tiek lietota puse no gadolīnija devas, var nodrošināt tādu pašu kontrasta uzlabojumu.

3. tabula. Gadopiklenola relaksivitāte 37 °C temperatūrā

| Magnētiskais lauks | 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 |
| Relaksivitāte ūdenī | 12,5 | 12,2 | 11,3 | 14,6 | 15,0 | 13,5 |
| Relaksivitāte bioloģiskā vidē | 13,2 | 12,8 | 11,6 | 15,1 | 15,1 | 14,7 |

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divos pamatpētījumos piedalījās pieauguši pacienti, kuriem tika veikta MR ar gadopiklenolu, ievadot 0,1 ml/kg KM (atbilst 0,05 mmol/kg KM), un MR ar gadobutrolu, ievadot 0,1 ml/kg KM (atbilst 0,1 mmol/kg KM). Vienā pētījumā (1. pētījums; PICTURE) piedalījās 256 pacienti ar apstiprinātiem vai ļoti iespējamiem CNS bojājumiem ar traucētas BBB fokālajiem apgabaliem (piemēram, primāriem un sekundāriem audzējiem). Lielākajai daļai pacientu (72 %) bija smadzeņu audzēji, 20 % bija metastāzes smadzenēs vai mugurkaulā un 8 % bija citas patoloģijas.

Otrajā pētījumā (2. pētījums; PROMISE) piedalījās 304 pacienti ar apstiprinātām vai iespējamām patoloģijām vai bojājumiem citās organisma vietās (8 % galvā un kaklā, 28 % krūškurvī, 35 % vēdera dobumā, 22 % iegurnī un 7 % muskuļu un skeleta sistēmā), pamatojoties uz iepriekšējiem attēldiagnostikas izmeklējumu, piemēram, DT vai MR, rezultātiem. Visbiežāk sastopamās patoloģijas bija krūts audzēji (23 %) un aknu audzēji (21 %).

Primārais beigu punkts bija bojājuma vizualizācijas novērtējums, pamatojoties uz 3 kritērijiem (robežu iezīmēšana, iekšējā morfoloģija un kontrastēšanas pakāpe), ko veica trīs neatkarīgi maskēti nolāsītāji, izmantojot 4 punktu skalu. Vidējais punktu skaits katram no 3 bojājuma vizualizācijas kritērijiem tika aprēķināts kā līdz 3 reprezentatīvāko bojājumu punktu summa, kas dalīta ar bojājumu skaitu.

Abos pētījumos tika pierādīts:

- kombinētās MR, izmantojot/neizmantojot kontrastvielu, (pāra) pārākums, lietojot gadopiklenolu, salīdzinājumā ar MR bez kontrastvielas (pre) visiem 3 bojājumu vizualizācijas kritērijiem ($p < 0,0001$ visiem trīs nolasītājiem, pāra t testi atbilstošiem bojājumiem);
- 0,1 ml/kg ҠM gadopiklenola (atbilst 0,05 mmol/kg ҠM) līdzvērtība 0,1 ml/kg ҠM gadobutrola (atbilst 0,1 mmol/kg ҠM) ($p < 0,0001$ visiem trīs nolasītājiem, pāra t testi atbilstošiem bojājumiem).

Primārā iznākuma apvienotā analīze trīs nolasītājiem, kā arī katram bojājuma vizualizācijas kritērijam abos pētījumos arī uzrādīja 0,05 mmol/kg gadopiklenola līdzvērtību 0,1 mmol/kg gadobutrola, kā norādīts 4. tabulā.

4. tabula. Bojājumu vizualizācija — nolasījumi ārpus klīnikas — pilnīga analīzes kopa

| | n pacienti | LS vidējais (SE) | | | 95 % TI atšķirība | p vērtība |
|------------------------------|------------|------------------|-------------|--------------|-------------------|-----------|
| | | Gadopiklenols | Gadobutrols | Starpība | | |
| 1. pētījums (PICTURE) | | | | | | |
| Robežu iezīmēšana | 239 | 3,83 (0,02) | 3,82 (0,02) | 0,01 (0,02) | [-0,02; 0,05] | 0,5025 |
| Iekšējā morfoloģija | 239 | 3,83 (0,02) | 3,81 (0,02) | 0,02 (0,02) | [-0,01; 0,05] | 0,2006 |
| Kontrastēšanas pakāpe | 239 | 3,73 (0,03) | 3,68 (0,03) | 0,05 (0,02) | [0,01; 0,09] | 0,0172 |
| 2. pētījums (PROMISE) | | | | | | |
| Robežu iezīmēšana | 273 | 3,60 (0,03) | 3,60 (0,03) | -0,00 (0,02) | [-0,05; 0,04] | 0,8987 |
| Iekšējā morfoloģija | 273 | 3,75 (0,02) | 3,76 (0,02) | -0,01 (0,02) | [-0,05; 0,03] | 0,6822 |
| Kontrastēšanas pakāpe | 273 | 3,30 (0,04) | 3,29 (0,04) | 0,01 (0,03) | [-0,05; 0,07] | 0,8546 |

TI: ticamības intervāls; LS: mazākie kvadrāti; SE: standartklūda.

Novērtētie sekundārie kritēriji ietvēra kvantitatīvos novērtējumus (kontrasta un trokšņa attiecība, bojājuma un smadzeņu (fona) attiecība un bojājuma kontrastēšanas procentuālā attiecība), vispārējo diagnostisko preferenci un ietekmi uz pacientu pārvaldību.

1. pētījumā bojājumu un smadzeņu attiecība un bojājumu kontrastēšanas procentuālā attiecība bija statistiski nozīmīgi augstāka, lietojot 0,1 ml/kg ҠM gadopiklenola (atbilst 0,05 mmol/kg ҠM) salīdzinājumā ar 0,1 ml/kg ҠM gadobutrola (atbilst 0,1 mmol/kg ҠM) visiem 3 nolasītājiem. Kontrasta un trokšņa attiecību bija statistiski nozīmīgi augstāka 2 nolasītājiem. 2. pētījumā bojājumu kontrastēšanas procentuālā attiecība bija ievērojami augstāka, lietojot 0,1 ml/kg ҠM gadopiklenola (atbilst 0,05 mmol/kg ҠM) salīdzinājumā ar 0,1 ml/kg ҠM gadobutrola (atbilst 0,1 mmol/kg ҠM), un netika novērota statistiski nozīmīga atšķirība saistībā ar bojājumu un fona attiecību.

Bojājumu vizualizācijas parametri (piemēram, kopējie primārie beigu punkti un kvantitatīvie novērtējumi, piemēram, kontrasta un trokšņa attiecība, bojājuma un smadzeņu (fona) attiecība un bojājuma kontrastēšanas procentuālā attiecība) tika novērtēti visiem bojājumiem, kurus identificēja maskēti nolasītāji, neatkarīgi no to lieluma, un vairāk nekā 86 % pacientiem CNS pētījumā un vairāk nekā 81 % pacientam pētījumā Ҡermenis, kuriem bija ne vairāk kā 3 bojājumi. Pārējiem pacientiem, kuriem bija vairāk kā 3 redzami bojājumi, tika izvēlēta apakškopa ar trim reprezentatīvākajiem bojājumiem, lai novērtētu kopējos primāros beigu punktus. Tāpēc šiem pacientiem papildu bojājumi netika vērtēti. Līdz ar to abu kontrastvielu bojājumu vizualizācijas tehniskās iespējas nevar ekstrapolēt attiecībā uz šiem neatlasītajiem bojājumiem.

Vispārējā diagnostikas preference tika novērtēta globāli saskaņotos pāros (attēlu nolasīšana no abiem MR attēliem, kas izvērtēti vienlaikus), katrā pētījumā izmantojot trīs papildu maskētus nolasītājus. Rezultāti ir apkopoti 5. tabulā. 1. pētījumā lielākā daļa nolasītāju deva priekšroku attēliem, kas iegūti ar gadopiklenolu. 2. pētījumā vairumam nolasītāju nebija nekādas diagnostiskas preferences attiecībā uz attēliem, kas iegūti ar gadopiklenolu un gadobutrolu.

5. tabula. Vispārējās diagnostiskās preferences rezultāti 1. pētījumā (CNS) un 2. pētījumā (Ҡermenis)

| | Nolasītājs | N | Priekšroka gadopiklenolam | Nav preferences | Priekšroka gadobutrolam | p vērtība* |
|---------------------------|------------|-----|------------------------------|--------------------|----------------------------|------------|
| 1. pētījums (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 |
| 2. pētījums (ķermeņis) | 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 parakstītā ranga (*signed-rank*) tests.

Pēc 0,1 ml/kg ĶM gadopiklenola ievadīšanas (atbilst 0,05 mmol/kg ĶM) tika ziņots par pacientu ārstēšanas plāna izmaiņām attiecīgi 23,3 % un 30,1 % pacientu 1. un 2. pētījumā.

1. pētījuma apakšgrupu analīze liecina, ka ārstēšanas plānu var mainīt 64 % no 22 pacientiem, kuru gadījumā pētnieks uzskatīja, ka diagnozi nevar novērtēt (vai glijas šūnu audzēja pakāpi nevar noteikt), pamatojoties uz bez kontrastvielas veiktu MR, 28 % no 81 pacienta ar ļaundabīgu diagnozi un aptuveni 12 % no 111 pacientiem ar neļaudabīgu diagnozi.

2. pētījumā pēc MR veikšanas ar gadopiklenolu ārstēšanas plānu varēja mainīt 41 % no 22 pacientiem ar nenovērtējamu diagnozi, pamatojoties uz bez kontrastvielas veiktu MR, 32 % no 165 pacientiem ar ļaundabīgu diagnozi un 14 % no 64 pacientiem ar neļaudabīgu diagnozi.

Abu galveno pētījumu, CNS un Ķermeņis, visu indikāciju attēlu pēc novērtējuma nolasījumu veica pilnībā maskētā, nepāra, randomizētā veidā. Augsta līmeņa līdzība bojājumu konstatēšanā starp 0,05 mmol/kg gadopiklenola un 0,1 mmol/kg gadobutrola bija bojājuma un pacientu līmenī. Rezultāti ir apkopoti 6. tabulā.

6. tabula. 0,05 mmol/kg gadopiklenola un 0,1 mmol/kg gadobutrola bojājumu noteikšanas atbilstība

| | Pilnīga atbilstība bojājumu līmenī* | Pilnīga atbilstība pacientu līmenī * |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. pētījums (CNS) | 88,0 %–89,8 % | 84,3 %–86,0 % |
| 2. pētījuma (ķermeņis) kopējais | 92,3 %–95,5 % | 81,3 %–85,0 % |
| Galva un kakls | 89,5 %–100 % | 70,6 %–94,1 % |
| Krūškurvis | 88,3 %–93,2 % | 69,8 %–73,2 % |
| Iegurnis | 91,7 %–100 % | 87,5 %–94,6 % |
| Vēdera dobums | 94,6 %–95,2 % | 84,0 %–87,2 % |
| Muskuļu un skeleta sistēma | 100 % | 100 % |

* Vērtību diapazons atbilstoši nolasītājam (3 nolasītāji katrā reģionā)

Pediātriskā populācija

Vienā izpētes pētījumā (3. pētījumā) ar vienu gadopiklenola devu (0,1 ml/kg ĶM, kas atbilst 0,05 mmol/kg ĶM) tika iekļauti 80 pediātriskie pacienti vecumā no 2 līdz 17 gadiem: 60 pacienti, kuriem veica CNS MR, un 20 pacienti, kuriem veica ķermeņa MR.

Diagnostiskā efektivitāte tika novērtēta, un starp pediātriskā vecuma grupām nebija atšķirības.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Elucirem vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās, lai diagnostikas nolūkos noteiktu un vizualizētu traucējumus vai bojājumus, kad ir aizdomas par patoloģisku asinsvadu veidošanos dažādos ķermeņa rajonos (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Gadopiklenola absolūtā biopieejamība (cilvēkiem) ir 100 %, jo tas tiek ievadīts tikai intravenozi.

Pēc intravenozas devas no 0,1 līdz 0,2 ml/kg KM (kas atbilst attiecīgi 0,05 un 0,1 mmol/kg KM) C_{\max} bija attiecīgi $525 \pm 70 \mu\text{g/ml}$ un $992 \pm 233 \mu\text{g/ml}$.

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem C_{\max} palielinājās attiecīgi 1,1 reizi, 1,1 reizi un 1,4 reizes, un AUC_{inf} palielinājās attiecīgi 1,5 reizes, 2,5 reizes un 8,7 reizes pēc 0,2 ml/kg KM devas (kas atbilst 0,1 mmol/kg KM) lietošanas.

Turklāt, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas simulāciju rezultātiem, ir paredzams, ka C_{\max} un AUC_{inf} pieaugums būs līdzīgs, kā lietojot 0,1 ml/kg KM (atbilst 0,05 mmol/kg KM).

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas gadopiklenols ātri izkļiedējas ekstracelulārajos šķidrumos.

Pēc 0,1 ml/kg KM devas (kas atbilst 0,05 mmol/kg KM) lietošanas izkļiedes tilpums V_d bija $12,9 \pm 1,7 \text{ l}$. ^{153}Gd -gadopiklenola *in vitro* saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām ir nenozīmīga un neatkarīga no gadopiklenola koncentrācijas, jo ^{153}Gd -gadopiklenols 0,0–1,8 % apmērā saistās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām un 0,0–0,1 % apmērā ar cilvēka eritrocītiem.

Biotransformācija

Gadopiklenols netiek metabolizēts.

Metabolisma trūkumu apstiprina *in vitro* dati, izmantojot cilvēka aknu mikrosomas, kas inkubētas ar ^{153}Gd -gadopiklenolu. Pēc 120 minūtēm $\geq 95 \%$ ^{153}Gd -gadopiklenola saglabājās nemainītā formā. Rezultāti bija līdzīgi, ja termiski inaktivētas cilvēka aknu mikrosomas (negatīvā kontrole) inkubēja ar ^{153}Gd -gadopiklenolu, — tas liecina, ka ^{153}Gd -gadopiklenols netiek metabolizēts.

Eliminācija

Gadopiklenols neizmainītā veidā tiek ātri izvadīts caur nierēm glomerulu filtrācijas ceļā. Pēc devas no 0,1 līdz 0,2 ml/kg KM (kas atbilst attiecīgi 0,05 un 0,1 mmol/kg KM) lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods plazmā ($t_{1/2}$) veseliem brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību bija attiecīgi 1,5 un 1,7 stundas, un klīrenss bija attiecīgi $100 \pm 10 \text{ ml/min}$ un $96 \pm 12 \text{ ml/min}$. Izvadīšana ar urīnu ir galvenais gadopiklenola eliminācijas ceļš, jo neatkarīgi no ievadītās daudzuma aptuveni 98 % devas izdalās ar urīnu pēc 48 stundām.

Linearitāte/nelinearitāte

Gadopiklenola farmakokinētiskais profils ir lineārs pētītajā devu diapazonā (0,05–0,6 ml/kg KM , kas atbilst 0,025–0,3 mmol/kg KM) un bez atšķirības starp vīriešiem un sievietēm. Vidējā maksimālā koncentrācija (C_{\max}) un laukums zem līknes (AUC_{inf}) palielinās proporcionāli devai.

Pediatrikā populācija

Tika veikts viens II fāzes pētījums (3. pētījums) ar vienu 0,1 ml/kg KM gadopiklenola devu (atbilst 0,05 mmol/kg KM), kurā piedalījās 60 pediatrijas pacienti vecumā no 2 līdz 17 gadiem, kuriem veica CNS MR.

Individuālie parametri, kas tika prognozēti, izmantojot populācijas farmakokinētikas modeli, un normalizēti atbilstoši KM , bija līdzīgi gan pieaugušajiem, gan bērniem. Terminālais eliminācijas pusperiods bija 1,77 stundas vecuma grupā no 12 līdz 17 gadiem, 1,48 stundas vecuma grupā no 7 līdz 11 gadiem un 1,29 stundas vecuma grupā no 2 līdz 6 gadiem. Vidējais klīrenss bija no 0,08 l/h/kg (vecuma grupā no 12 līdz 17 gadiem) līdz 0,12 l/h/kg (vecuma grupā no 2 līdz 11 gadiem).

Gadopiklenola farmakokinētika bērniem vecumā no 2 līdz 17 gadiem ir salīdzināma ar pieaugušo farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi un iespēja veikt dialīzi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir garāks un palielinās atbilstoši nieru darbības traucējumu pakāpei. Pacientiem ar viegliem ($60 \leq \text{aGF}\bar{\text{A}} < 90 \text{ ml/min}$), vidēji smagiem ($30 \leq \text{aGF}\bar{\text{A}} < 60 \text{ ml/min}$) un smagiem ($15 \leq \text{aGF}\bar{\text{A}} < 30 \text{ ml/min}$) nieru darbības traucējumiem vidējais $t_{1/2}$ ir attiecīgi 3,3, 3,8 un 11,7 stundas un klīrenss ir attiecīgi 1,02, 0,62 un 0,17 ml/min/kg.

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem C_{max} palielinājās attiecīgi 1,1 reizi, 1,1 reizi un 1,4 reizes, un AUC_{inf} palielinājās attiecīgi 1,5 reizes, 2,5 reizes un 8,7 reizes pēc 0,2 ml/kg KM devas (kas atbilst 0,1 mmol/kg KM) lietošanas.

Turklāt, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas simulāciju rezultātiem, paredzams, ka C_{max} un AUC_{inf} pieaugums būs līdzīgs, lietojot 0,1 ml/kg KM (atbilst 0,05 mmol/kg KM).

Izdalīšanās ar urīnu aizkavējas, palielinoties nieru darbības traucējumu pakāpei. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem vairāk nekā 90 % no ievadītās devas tika atgūti urīnā 48 stundu laikā. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem aptuveni 84 % no ievadītās devas tika atgūti urīnā 5 dienu laikā.

Pacientiem ar nieru slimību galējā stadijā (*ESRD*) 4 stundu ilgas hemodialīzes laikā gadopiklenolu efektīvi izvadīja no plazmas, jo pirmās hemodialīzes sesijas beigās koncentrācija asinīs samazinājās par 95 līdz 98 %.

Svars

Svara ietekmi pētīja, izmantojot populācijas farmakokinētikas simulācijas pacientiem ar KM diapazonā no 40 kg līdz 150 kg, kuri saņēma 0,1 ml/kg KM gadopiklenola (atbilst 0,05 mmol/kg KM). Gadopiklenola vidējā AUC_{inf} attiecība tipiskai, veselai pētāmajai personai ar ķermeņa masu 70 kg un pētāmajām personām ar ķermeņa masu 40 kg un 150 kg bija attiecīgi 0,86 un 2,06. Koncentrācijas plazmā attiecība 10, 20 un 30 minūtes pēc ievadīšanas tipiskai, veselai pētāmajai personai ar ķermeņa masu 70 kg un pētāmajām personām ar ķermeņa masu 40 kg un 150 kg bija robežās no 0,93 līdz 1,26.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Jaunu dzīvnieku toksicitātes pētījumos nav iegūtas būtiskas atrades.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tetraksetāns
Trometamols

Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Flakoniem:

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas temperatūrā līdz 25 °C.

Mikrobioloģiskā ziņā šīs zāles ir jāizlieto nekavējoties.

Ja zāles netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs; šis laiks parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2–8 °C temperatūrā, ja atvēršana veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Flakoniem:

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt apakšpunktā 6.3.

Pilnšļircēm:

Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

3 ml šķīdums injekcijām 10 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 gab. iepakojumā.

7,5 ml šķīdums injekcijām 10 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 vai 25 gab. iepakojumā.

10 ml šķīdums injekcijām 10 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 vai 25 gab. iepakojumā.

15 ml šķīdums injekcijām 20 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 vai 25 gab. iepakojumā.

30 ml šķīdums injekcijām 50 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 gab. iepakojumā.

50 ml šķīdums injekcijām 50 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 gab. iepakojumā.

100 ml šķīdums injekcijām 100 ml flakonā (I klases stikls) ar elastomēra aizbāzni, 1 gab. iepakojumā.

7,5 ml, 10 ml vai 15 ml šķīdums injekcijām 15 ml plastmasas (polipropilēna) pilnšļircē ar 0,5 ml graduētām iedaļām, bez adatas, ar elastomēra (brombutila) virzuļa aizbāzni un elastomēra (brombutila) uzgali. Vienā iepakojumā 1 pilnšļirce vai 10 pilnšļircu iepakojumu komplekts (10 kastītes pa 1 gab.).

7,5 ml, 10 ml vai 15 ml šķīdums injekcijām 15 ml plastmasas (polipropilēna) pilnšļircē ar 0,5 ml graduētām iedaļām, ar elastomēra (brombutila) virzuļa aizbāzni un elastomēra (brombutila) uzgali, ar ievadīšanas komplektu manuālai injekcijai (viena pagarinājuma caurulīte un viens katetrs), 1 gab. iepakojumā.

7,5 ml, 10 ml vai 15 ml šķīdums injekcijām 15 ml plastmasas (polipropilēna) pilnšļircē ar 0,5 ml graduētām iedaļām, ar elastomēra (brombutila) virzuļa aizbāzni un elastomēra (brombutila) uzgali, ar ievadīšanas komplektu *Optistar Elite* injektoram (viena pagarinājuma caurulīte, viens katetrs un viena tukša 60 ml plastmasas šļirce), 1 gab. iepakojumā.

7,5 ml, 10 ml vai 15 ml šķīdums injekcijām 15 ml plastmasas (polipropilēna) pilnšļircē ar 0,5 ml graduētām iedaļām, ar elastomēra (brombutila) virzuļa aizbāzni un elastomēra (brombutila) uzgali, ar ievadīšanas komplektu *Medrad Spectris Solaris EP* injektoram (viena pagarinājuma caurulīte, viens katetrs un viena tukša 115 ml plastmasas šļirce), 1 gab. iepakojumā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nelietot, ja zāles, tostarp iepakojums, ir atvērtas vai bojātas.

Pirms lietošanas šķīdums injekcijām ir vizuāli jāpārbauda.

Nedrīkst lietot šķīdumu ar redzamām kvalitātes pasliktināšanās pazīmēm (piemēram, daļiņām šķīdumā, plaisām flakonā).

Pirms zāļu lietošanas un tās laikā ievērojiet drošības, higiēnas un aseptikas noteikumus.

Flakoniem:

Flakona aizbāzni drīkst caurdurt tikai vienu reizi.

Pilnšļircēm:

Nelietojiet pilnšļirci, ja ir noplūdes pazīmes.

Pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Nemēģiniet to lietot atkārtoti pat pēc vienreizlietojamās pilnšļirces tīrīšanas vai sterilizēšanas.

Ieskrūvējiet bīdstieni šļirces virzulī. Lai virzulis varētu brīvi griezties, ir svarīgi pagriezt bīdstieni par papildu ½ apgrieziena.

Pirms pilnšļirces lietošanas noņemiet uzgali, to griežot.

Savienojums ir saderīgs ar Luera 6 % savienojumu.

Lai savienojums būtu ciešs un lai novērstu ierīces bojājumus, visi Luera tipa savienojumi ir uzmanīgi jāpievelk ar roku, nepievelkot pārāk cieši.

Pirms pievienošanas pacientam pilnībā piepildiet intravenozo caurulīti un pārbaudiet, vai tajā nav gaisa — turiet šļirci uz augšu un bīdiet virzuli uz priekšu, līdz viss gaiss tiek izvadīts un adatas galā parādās šķidrums vai arī caurulīte ir piepildīta.

Devas precizitāte ir pārbaudīta un atbilst ISO 7886-1.

Ievadītās devas precizitāte 15 ml šļircēm ar 0,5 ml iedaļām ir atkarīga no injicētā apjoma. Apjoma diapazonā no 5 līdz 15 ml tas var mainīties līdz $\pm 0,6$ ml diapazonā.

Lietojot kopā ar automātisko injektoru, ievērojiet tā lietošanas instrukciju.

Neizlietotās zāles jāiznīcina izmeklējuma vizītes beigās.

Noplēšamais identifikācijas marķējums uz flakoniem vai pilnšļircēm ir jāielīmē pacienta slimības vēsturē, lai precīzi dokumentētu izmantoto gadolīnija kontrastvielu. Izmantotā deva arī ir jāreģistrē. Ja tiek izmantota elektroniska pacienta slimības vēsture, tajā ir jāreģistrē zāļu nosaukums, sērijas numurs un deva.

Neizlietotās zāļu devas un izlietotie materiāli, kas radušies iznīcināšanas rezultātā, kā arī priekšmeti, kas nonākuši saskarē ar šīm zālēm, ievadot tās ar automatisku ievadišanas sistēmu, jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1772/001-025

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Guerbet
16–24, rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Teksts kartona kārbai (ārējam iepakojumam) ar 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml un 100 ml flakonu visiem iepakojuma lielumiem.

Ārējais marķējums satur *Blue box* informāciju.

Teksts 15 ml, 30 ml, 50 ml un 100 ml flakona tiešajam marķējumam (tiešajam iepakojumam). Tiešajā marķējumā nav *Blue box* informācijas.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elucirem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām
gadopiclenol

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 485,1 mg gadopiklenola (atbilst 0,5 mmol gadopiklenola).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: tetraksetāns, trometamols, sālsskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Uz ārējās kastītes:

1 vienība iepakojumā:

1 flakons pa 3 ml

1 flakons pa 7,5 ml

1 flakons pa 10 ml

1 flakons pa 15 ml

1 flakons pa 30 ml

1 flakons pa 50 ml

1 flakons pa 100 ml

Cits iepakojums:

25 flakoni pa 7,5 ml

25 flakoni pa 10 ml

25 flakoni pa 15 ml

Uz tiešā marķējuma:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nav piemērojams.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nav piemērojams.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1772/001 1 flakons pa 3 ml
EU/1/23/1772/002 1 flakons pa 7,5 ml
EU/1/23/1772/003 25 flakoni pa 7,5 ml
EU/1/23/1772/004 1 flakons pa 10 ml
EU/1/23/1772/005 25 flakoni pa 10 ml
EU/1/23/1772/006 1 flakons pa 15 ml
EU/1/23/1772/007 25 flakoni pa 15 ml
EU/1/23/1772/008 1 flakons pa 30 ml
EU/1/23/1772/009 1 flakons pa 50 ml
EU/1/23/1772/010 1 flakons pa 100 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojams.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Teksts 3 ml, 7,5 ml un 10 ml flakona tiešajam marķējumam (tiešajam iepakojumam).

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiclenol
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nav piemērojams.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. CITA

Nav piemērojams.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Teksts kartona kārbai (ārējam iepakojumam) ar 7,5 ml, 10 ml un 15 ml pilnšļirci vienas vai vairāku vienību iepakojumam.

Ārējais marķējums satur *Blue box* informāciju.

Teksts 15 ml pilnšļirces tiešajam marķējumam (tiešajam iepakojumam).

Tiešajā marķējumā nav *Blue box* informācijas.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elucirem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām
gadopiclenol

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 485,1 mg gadopiklenola (atbilst 0,5 mmol gadopiklenola un 78,6 mg gadolīnija).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: tetraksetāns, trometamols, sāļsskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Uz ārējās kastītes:

1 vienība iepakojumā:

1 pilnšļirce pa 7,5 ml

1 pilnšļirce pa 10 ml

1 pilnšļirce pa 15 ml

1 pilnšļirce pa 7,5 ml ar ievadīšanas komplektu manuālai injekcijai (pagarinājuma caurulīte + katetrs)

1 pilnšļirce pa 10 ml ar ievadīšanas komplektu manuālai injekcijai (pagarinājuma caurulīte + katetrs)

1 pilnšļirce pa 15 ml ar ievadīšanas komplektu manuālai injekcijai (pagarinājuma caurulīte + katetrs)

1 pilnšļirce pa 7,5 ml ar ievadīšanas komplektu *Optistar Elite* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 60 ml šļirce)

1 pilnšļirce pa 10 ml ar ievadīšanas komplektu *Optistar Elite* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 60 ml šļirce)

1 pilnšļirce pa 15 ml ar ievadīšanas komplektu *Optistar Elite* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 60 ml šļirce)

1 pilnšļirce pa 7,5 ml ar ievadīšanas komplektu *Medrad Spectris Solaris EP* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 115 ml šļirce)

1 pilnšļirce pa 10 ml ar ievadīšanas komplektu *Medrad Spectris Solaris EP* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 115 ml šļirce)

1 pilnšļirce pa 15 ml ar ievadīšanas komplektu *Medrad Spectris Solaris EP* injektoram (pagarinājuma caurulīte + katetrs + tukša 115 ml šļirce)

Vairāku vienību iepakojums:

10 pilnšļirces pa 7,5 ml

10 pilnšļirces pa 10 ml

10 pilnšļirces pa 15 ml

Uz tiešā marķējuma:

15 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nav piemērojams.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1772/011 1 pilnšļirce pa 7,5 ml
EU/1/23/1772/012 10 (10 x 1) pilnšļirces pa 7,5 ml (vairāku vienību iepakojums)
EU/1/23/1772/013 1 pilnšļirce pa 7,5 ml + ievadīšanas komplekts manuālai injekcijai (1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs)

EU/1/23/1772/014 1 pilnšļirce pa 7,5 ml + ievadīšanas komplekts Optistar Elite injektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 60 ml šļirce)
EU/1/23/1772/015 1 pilnšļirce pa 7,5 ml + ievadīšanas komplekts Medrad Spectris Solaris EP injektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 115 ml šļirce)
EU/1/23/1772/016 1 pilnšļirce pa 10 ml
EU/1/23/1772/017 10 (10 x 1) pilnšļirces pa 10 ml (vairāku vienību iepakojums)
EU/1/23/1772/018 1 pilnšļirce pa 10 ml + ievadīšanas komplekts manuālai injekcijai (1 pagarinājuma
caurule + 1 katetrs)
EU/1/23/1772/019 1 pilnšļirce pa 10 ml + ievadīšanas komplekts Optistar Elite injektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 60 ml šļirce)
EU/1/23/1772/020 1 pilnšļirce pa 10 ml + ievadīšanas komplekts Medrad Spectris Solaris EP injektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 115 ml šļirce)
EU/1/23/1772/021 1 pilnšļirce pa 15 mL
EU/1/23/1772/022 10 (10 x 1) pilnšļirces pa 15 mL (vairāku vienību iepakojums)
EU/1/23/1772/023 1 pilnšļirce pa 15 mL + ievadīšanas komplekts manuālai injekcijai (1 pagarinājuma
caurule + 1 katetrs)
EU/1/23/1772/024 1 pilnšļirce pa 15 mL + ievadīšanas komplekts Optistar Elite inžektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 60 ml šļirce)
EU/1/23/1772/025 1 pilnšļirce pa 15 mL + ievadīšanas komplekts Medrad Spectris Solaris EP injektoram
(1 pagarinājuma caurule + 1 katetrs + viena 115 ml šļirce)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojams.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
Teksts 7,5 ml un 10 ml pilnšļirces tiešajam marķējumam (tiešajam iepakojumam).**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Elucirem 0,5 mmol/ml injekcija
gadopiclenolIntravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nav piemērojams.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

7,5 ml
10 ml

6. CITA

Nav piemērojams.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Elucirem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām

gadopiklenol

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, radiologam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, radiologu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Elucirem un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Elucirem saņemšanas
3. Kā Jums dos Elucirem
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Elucirem
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Elucirem un kādam nolūkam tās lieto

Elucirem ir kontrastviela, kas palielina magnētiskās rezonanses (MR) attēldiagnostikas izmeklējumu attēlu kontrastu. Elucirem satur aktīvo vielu gadopiklenolu.

Tas uzlabo patoloģisku struktūru vai bojājumu vizualizāciju un iezīmēšanu noteiktās ķermeņa daļās un palīdz nošķirt veselus audus no slimiem.

To lieto pieaugušajiem un bērniem (no 2 gadu vecuma).

Šīs zāles ievada vēnā ar injekcijas palīdzību. Šīs zāles ir paredzētas tikai diagnostikai, un tās drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kuriem ir pieredze klīniskās MR veikšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Elucirem saņemšanas

Nelietojiet Elucirem šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret gadopiklenolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Elucirem saņemšanas konsultējieties ar ārstu, radiologu vai farmaceitu:

- ja Jums iepriekš bijusi reakcija uz kādu kontrastvielu;
- ja Jums ir astma;
- ja Jums ir bijusi alerģija (piemēram, siena drudzis, nātrene);
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir bijuši krampji (lēkmes) vai Jums tiek ārstēta epilepsija;
- ja Jums ir slimība, kas skar sirdi vai asinsvadus.

Visos šajos gadījumos ārsts izlems, vai paredzētais izmeklējums ir iespējams. Ja Jums ievadīs Elucirem, ārsts vai radiologs ievēros nepieciešamos piesardzības pasākumus un ievadīšana tiks rūpīgi uzraudzīta.

Pirms pieņemt lēmumu par Elucirem lietošanu, ārsts vai radiologs var izlemt veikt Jūsu asinsanalīzes, lai pārbaudītu nieru darbību, jo īpaši tad, ja esat 65 gadus vecs vai vecāks.

Citas zāles un Elucirem

Pastāstiet ārstam vai radiologam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jo īpaši informējiet ārstu, radiologu vai farmaceitu, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis zāles sirdsdarbības un asinsspiediena traucējumu ārstēšanai, piemēram, bēta blokatorus, vazoaktīvas vielas, angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus, angiotenzīna II receptoru antagonistus.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece vai ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, jo Elucirem nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Barošana ar krūti

Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat sākt barot bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu vai radiologu. Ārsts pārrunās ar Jums, vai turpināt barošanu ar krūti vai to pārtraukt uz 24 stundām pēc Elucirem lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Elucirem neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, ja pēc izmeklējuma ir slikta pašsajūta, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Elucirem satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā 15 ml flakonā — praktiski tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā Jums dos Elucirem

Īpašs veselības aprūpes speciālists injicēs Elucirem Jūsu vēnā, izmantojot nelielu adatu. To var ievadīt manuāli vai izmantojot automātisku injektoru.

Ārsts vai radiologs noteiks devu, kādu saņemsit, un uzraudzīs injicēšanu.

Pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma parastā deva ir vienāda — 0,1 ml/kg ķermeņa masas.

Bērniem ārsts vai radiologs izmantos Elucirem flakonos ar vienreizlietojamu šļirci, lai nodrošinātu precīzāku injicēšanas apjomu.

Pēc injekcijas Jūs tiksiet uzraudzīts vismaz 30 minūtes. Tas ir laiks, kad var rasties vairums nevēlamo blakusparādību (piemēram, alerģiskas reakcijas). Tomēr retos gadījumos šādas reakcijas var rasties pēc vairākām stundām vai dienām.

Lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem

Elucirem nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Ja tas tomēr nepieciešams, skenēšanas laikā drīkst saņemt tikai vienu Elucirem devu, un otru injekciju drīkst veikt ne agrāk kā pēc 7 dienām.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Ja esat 65 gadus vecs vai vecāks, Jums nav nepieciešama devas pielāgošana, taču Jums var veikt asinsanalīzes, lai pārbaudītu, cik labi darbojas Jūsu nieres.

Ja Elucirem ir lietots vairāk nekā noteikts

Maz ticams, ka Jūs saņemsiet pārāk lielu Elucirem devu, jo to Jums ievadīs apmācīts veselības aprūpes speciālists. Ja tā tomēr notiek, Elucirem var izvadīt no organisma ar hemodialīzes (asins attīrīšanas) palīdzību.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, radiologam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc Elucirem ievadīšanas Jūs novēros. Lielākā daļa blakusparādību rodas dažu minūšu laikā. Pastāv neliels risks, ka Jums var rasties alerģiska reakcija uz šīm zālēm. Dažas blakusparādības var parādīties līdz septiņu dienu laikā pēc injekcijas. Šādas reakcijas var būt smagas un izraisīt šoku (alerģiska reakcija, kas var apdraudēt Jūsu dzīvību).

Nekavējoties pastāstiet ārstam, radiologam vai veselības aprūpes speciālistam, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, jo tā var būt šoka pirmā pazīme:

- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- reibonis (zems asinsspiediens);
- apgrūtināta elpošana;
- izsitumi uz ādas;
- klepus, šķaudīšana vai iesnas.

Iespējamās Elucirem blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, ir uzskaitītas tālāk atbilstoši to rašanās iespējamībai.

| Biežums | Iespējamās blakusparādības |
|---|---|
| Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) | Reakcija injekcijas vietā* Galvassāpes |
| Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem) | Alerģiska reakcija** Caureja Nelabums (slikta dūša) Vājums (nogurums) Sāpes vēderā Neparasta garša mutē Siltuma sajūta Vemšana |

*Reakcijas injekcijas vietā ietver sāpes, pietūkumu, aukstuma sajūtu, siltuma sajūtu, zilumu veidošanos vai apsārtumu.

**Alerģiska reakcija var būt ādas iekaisums, ādas apsārtums, apgrūtināta elpošana, balss traucējumi, spiediena sajūta rīklē, rīkles kairinājums, neierasta sajūta mutē, pārejošs sejas apsārtums (agrīnas reakcijas) un pietūkušas acis, pietūkums, izsitumi un nieze (vēlīnas reakcijas).

Ir saņemti ziņojumi par nefrogēno sistēmisko fibrozi (NSF) (kas izraisa ādas sacietēšanu un var ietekmēt arī mīkstos audus un iekšējos orgānus), lietojot citu gadolīniju saturošu kontrastvielu, tomēr klīniskajos pētījumos ar Elucirem nav ziņots par NSF gadījumiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Elucirem

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona vai pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīs zāles ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.
Nelietojiet šīs zāles, ja šķīdums nav dzidrs vai satur redzamas daļiņas.

Flakoniem: Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas temperatūrā līdz 25 °C.
Mikrobioloģiskā ziņā šīs zāles pēc atvēršanas jāizlieto nekavējoties.

Pilnšļircēm: Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Elucirem satur

- Aktīvā viela ir gadopiklenols. Katrs ml šķīduma satur 485,1 mg gadopiklenola (atbilst 0,5 mmol gadopiklenola un 78,6 mg gadolīnija).
- Citas sastāvdaļas ir tetraksetāns, trometamols, sālskābe (pH pielāgošanai), nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām. Skatīt 2. apakšpunktu "Elucirem satur nātriju"

Elucirem ārējais izskats un iepakojums

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām.

Šīs zāles ir pieejamas dažādos iepakojumos, tostarp:

- 1 flakons ar 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 vai 100 ml šķīduma injekcijām.
- 25 flakoni ar 7,5, 10 vai 15 ml šķīduma injekcijām.
- 1 vai 10 (10 x 1) pilnšļirces ar 7,5, 10 vai 15 ml šķīduma injekcijām.
- 1 pilnšļirce ar 7,5, 10 vai 15 ml šķīduma injekcijām ar ievadīšanas komplektu manuālai injekcijai (viena pagarinājuma caurulīte un viens katetrs).
- 1 pilnšļirce ar 7,5, 10 vai 15 ml šķīduma injekcijām ar ievadīšanas komplektu *Optistar Elite* injektoram (viena pagarinājuma caurulīte, viens katetrs un viena tukša 60 ml plastmasas šļirce).
- 1 pilnšļirce ar 7,5, 10 vai 15 ml šķīduma injekcijām ar ievadīšanas komplektu *Medrad Spectris Solaris EP* injektoram (viena pagarinājuma caurulīte, viens katetrs un viena tukša 115 ml plastmasas šļirce).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

Ražotājs

Guerbet
16–24, rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Sīkāku informāciju par šo zāļu lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos ar šīm zālēm ir sniegti zāļu aprakstā.