

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder 485,1 mg gadopiklenol (tilsvarende 0,5 mmol gadopiklenol og 78,6 mg gadolinium).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs til blekgul oppløsning

Gjennomsnittlig osmolalitet ved 37 °C	850 mosm/kg H ₂ O
pH	7,0–7,8
Viskositet ved 20 °C	12,5 mPa s
Viskositet ved 37 °C	7,7 mPa s

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Vueway er indisert hos voksne, ungdom og barn i alderen 2 år og eldre for kontrastforsterket magnetresonanstomografi (MRI) for å forbedre deteksjon og visualisering av patologier med brudd på blod-hjerne-barrieren og/eller unormal vaskularitet i:

- hjerne, ryggrad og tilstøtende vev i sentralnervesystemet;
- lever, nyre, bukspyttkjertel, bryst, lunge, prostata og muskel- og skjelettsystemet.

Det skal bare brukes når diagnostisk informasjon er avgjørende og ikke tilgjengelig med uforsterket MRI.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun administreres av opplært helsepersonell med teknisk ekspertise i å utføre gadoliniumforsterket MRI.

Dosering

Den anbefalte dosen av Vueway er 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) for å gi diagnostisk adekvat kontrast for alle indikasjoner.

Dosen skal beregnes basert på pasientens kroppsvekt og skal ikke overstige den anbefalte dosen per kilogram kroppsvekt som er beskrevet i dette punktet.

Tabell 1 nedenfor angir volumet som skal administreres i henhold til kroppsvekt.

Tabell 1: Volum av Vueway som skal administreres iht. kroppsvekt

Kroppsvekt kilogram (kg)	Volum milliliter (ml)	Mengde millimol (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

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig. Forsiktighet skal utvises hos eldre pasienter (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med noen grad av nedsatt nyrefunksjon. Gadopiklenol skal kun brukes til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) og hos pasienter i den perioperative levertransplantasjonsperioden etter nøye vurdering av nytte/risiko og dersom den diagnostiske informasjonen er viktig og ikke tilgjengelig med ikke-kontrastforsterket MRI (se pkt. 4.4). Dersom det er nødvendig å bruke gadopiklenol, skal dosen ikke overstige 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt). Mer enn én dose skal ikke brukes under en skanning. På grunn av mangel på informasjon om gjentatt administrering skal injeksjoner med gadopiklenol ikke gjentas med mindre intervallet mellom injeksjonene er minst 7 dager.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering anses nødvendig for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet anbefales, spesielt ved perioperativ levertransplantasjonsperiode (se «Nedsatt nyrefunksjon» ovenfor).

Pediatrik populasjon (fra 2 år)

Den anbefalte og maksimale dosen av Vueway er 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) for alle indikasjoner. Mer enn én dose skal ikke brukes under en skanning.

Sikkerhet og effekt av Vueway hos barn under 2 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Legemidlet er kun til intravenøs bruk.

Den anbefalte dosen administreres intravenøst som en bolusinjeksjon ved omtrent 2 ml/s etterfulgt av en skylling med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injeksjonsvæske, oppløsning via manuell injeksjon eller motorisert injektor.

Intravenøs administrering av kontrastmiddel skal om mulig gjøres med pasienten liggende. Siden erfaring viser at de fleste bivirkningene oppstår innen minutter etter administrering, skal pasienten holdes under observasjon under og etter administrering i minst en halv time (se pkt. 4.4).
For instruksjoner om legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Pediatrisk populasjon

Hos barn skal Vueway i hetteglass brukes med engangssprøyte med et volum tilpasset mengden som skal injiseres, for å få bedre presisjon på det injiserte volumet.

Bildetaking

Kontrastforsterket MRI kan starte etter injeksjonen avhengig av pulssekvensene som brukes og protokollen for undersøkelsen. Optimal signalforsterkning observeres vanligvis under arteriell fase og innen en periode på ca. 15 minutter etter injeksjon. Longitudinell relaksasjonstid (T1)-vektede sekvenser er spesielt egnet for kontrastforsterkede undersøkelser.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vanlige forholdsregler for MRI-undersøkelse skal følges, slik som utelukkelse av pasienter med pacemakere, ferromagnetiske vaskulære klips, infusjonspumper, nervestimulatorene, cochleaimplantater eller mistenkte intrakorporale metalliske fremmedlegemer, spesielt i øyet.

MRI-bilder produsert med dette legemidlet skal kun analyseres og tolkes av helsepersonell som er opplært i tolkning av gadoliniumforsterket MRI.

Det er ingen eller begrensede kliniske data som undersøker ytelsen til gadopiklenol for CNS-avbildning hos pasienter med inflammatoriske, infeksjonssykdommer, autoimmune eller demyeliniserende lidelser (som multippel sklerose), pasienter med akutt eller kronisk infarkt eller pasienter med intramedullære ryggradslesjoner.

Det er heller ingen eller begrensede kliniske data som undersøker ytelsen til gadopiklenol for kroppsavbildning hos pasienter med inflammatoriske, infeksjonsmessige og autoimmune tilstander, inkludert akutt/kronisk pankreatitt, inflammatorisk tarmsykdom, inflammatoriske sykdommer i hode- og nakkeregionen og endometriose.

Potensial for overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner

- Som med andre gadoliniumholdige kontrastmidler kan overfølsomhetsreaksjoner oppstå, inkludert livstruende reaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner kan enten være allergiske (beskrevet som alvorlige anafylaktiske reaksjoner) eller ikke-allergiske. De kan oppstå enten umiddelbart (mindre enn 60 minutter) etter injeksjon eller forsinket (opptil 7 dager). Anafylaktiske reaksjoner oppstår umiddelbart og kan være dødelige. De er uavhengige av dosen, kan oppstå etter selv den første dosen av legemidlet og er ofte uforutsigbare.
- Under undersøkelsen er tilsyn av lege nødvendig. Dersom overfølsomhetsreaksjoner oppstår, må administreringen av kontrastmidlet avbrytes umiddelbart og – om nødvendig – en spesifikk

behandling settes i gang. En venøs tilgang skal derfor opprettholdes under hele undersøkelsen. For å muliggjøre umiddelbare akutte tiltak skal egnede legemidler (f.eks. adrenalin og antihistaminer), en endotrakeal sonde og en respirator være tilgjengelig.

- Risikoen for overfølsomhetsreaksjon kan være høyere hos pasienter med tidligere reaksjoner på gadoliniumholdige kontrastmidler, bronkial astma eller allergi.

Nedsatt nyrefunksjon og nefrogen systemisk fibrose (NSF)

Før administrering av gadopiklenol anbefales det at alle pasienter screenes for renal dysfunksjon ved å ta laboratorieprøver.

Det har vært rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) assosiert med bruk av noen gadoliniumholdige kontrastmidler hos pasienter med akutt eller kronisk alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Pasienter som gjennomgår levertransplantasjon er særlig utsatt siden forekomsten av akutt nyresvikt er høy i denne gruppen. Siden det er en mulighet for at nefrogen systemisk fibrose kan oppstå med gadopiklenol, skal det hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter i den perioperative levertransplantasjonsperioden kun brukes etter nøye vurdering av nytte/risiko og dersom diagnostisk informasjon er viktig og ikke tilgjengelig med ikke-kontrastforsterket MRI.

Hemodialyse kort tid etter administrering av gadopiklenol kan være nyttig for å fjerne det fra kroppen. Det er ingen bevis som støtter oppstart av hemodialyse for forebygging eller behandling av nefrogen systemisk fibrose hos pasienter som ikke allerede gjennomgår hemodialyse.

Eldre

Siden renal clearance av gadopiklenol kan være nedsatt hos eldre, er det spesielt viktig å screene pasienter i alderen 65 år og eldre for renal dysfunksjon. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Krampeanfoll

Som med andre gadoliniumholdige kontrastmidler er spesiell forsiktighet nødvendig hos pasienter med senket terskel for krampeanfoll. Alt utstyr og legemidler som er nødvendig for å motvirke kramper som oppstår under MRI-undersøkelsen, må gjøres klar til bruk på forhånd.

Ekstravasasjon

Forsiktighet under administrering er nødvendig for å unngå enhver ekstravasasjon. Ved ekstravasasjon må injeksjonen stoppes umiddelbart. Ved lokale reaksjoner skal evaluering og behandling utføres etter behov.

Hjerte- og karsykdommer

Hos pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom skal gadopiklenol kun administreres etter en nøye vurdering av nytte/risiko, fordi ingen data er tilgjengelig så langt.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 15 ml, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidige legemidler som skal tas i betraktning

Betablokkere, vasoaktive substanser, angiotensin-konverterende enzym (ACE)-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister reduserer effekten av mekanismene for kardiovaskulær kompensasjon for blodtrykksforstyrrelser. Før injeksjon av gadopiklenol må legen innhente informasjon om samtidig bruk av disse legemidlene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen data om bruk av gadopiklenol hos gravide kvinner. Dyrestudier viste liten overføring gjennom placenta og indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Vueway skal ikke brukes under graviditet, med mindre den kliniske tilstanden til kvinnen gjør bruk av Vueway nødvendig.

Amming

Gadoliniumholdige kontrastmidler skilles ut i morsmelk i svært små mengder. Ved kliniske doser forventes ingen effekter på spedbarnet på grunn av den lille mengden som skilles ut i melk, og den dårlige absorpsjonen fra tarmen. Legen skal i samråd med moren vurdere om ammingen skal fortsette eller opphøre i 24 timer etter administrering av Vueway.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke nedsatt fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vueway har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet, hodepine, kvalme, kuldefølelse på injeksjonsstedet, fatigue og diaré.

Bivirkningstabell

Tabell 2 nedenfor viser bivirkninger basert på kliniske studier som omfattet 1 047 forsøkspersoner eksponert for gadopiklenol i området 0,05 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,025 mmol/kg kroppsvekt) til 0,6 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,3 mmol/kg kroppsvekt).

Bivirkningene er oppført nedenfor etter organklasser og etter frekvens med følgende retningslinjer: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 2: Bivirkninger rapportert etter administrering av gadopiklenol

Organklassesytem	Frekvens	
	Vanlige	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	-	Overfølsomhet*
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Dysgeusi
Gastrointestinale sykdommer	-	Diaré, kvalme, abdominalsmerter, oppkast
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på injeksjonsstedet**	Fatigue, varmfølelse

*Inkludert umiddelbare reaksjoner (allergisk dermatitt, erytem, dyspné, dysfoni, tilsnøring i halsen, halsirritasjon, oral parestesi og flushing) og forsinkede reaksjoner (periorbitalt ødem, hevelse, utslett og kløe).

**Reaksjon på injeksjonsstedet inkluderer følgende uttrykk: smerte på injeksjonsstedet, ødem på injeksjonsstedet, kuldefølelse på injeksjonsstedet, varmfølelse på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet og erytem på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhet

Umiddelbare reaksjoner inkluderer en eller flere virkninger, som opptrer samtidig eller sekvensielt, som oftest er kutane, respiratoriske og/eller vaskulære reaksjoner. Hvert tegn kan være et varseltegn på et begynnende sjokk og fører svært sjelden til dødsfall.

Nefrogen systemisk fibrose (NSF)

Isolerte tilfeller av nefrogen systemisk fibrose (NSF) har blitt rapportert med andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon (fra 2 år)

Totalt 80 pediatrike pasienter i alderen 2 år og eldre ble inkludert i den kliniske studien. Sammenlignet med voksne viste ikke sikkerhetsprofilen til gadopiklenol i denne populasjonen noen spesifikke sikkerhetsbetyrninger.

Totalt 31 nye uønskede hendelser ved behandling (TEAE) oppstod under og/eller etter administrering av gadopiklenol for 14 pasienter (17,5 %). Tolv TEAE ble rapportert i sentralnervesystem-kohorten, og 2 i kropp-kohorten.

Blant disse TEAE ble 1 hendelse hos 1 pasient (1,25 %) i sentralnervesystem-kohorten ansett som relatert til gadopiklenol.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Maksimal daglig enkeltdose testet hos mennesker var 0,6 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,3 mmol/kg kroppsvekt), som tilsvarer 6 ganger anbefalt dose.

Ingen tegn til forgiftning fra en overdose er så langt rapportert.

Gadopiklenol kan fjernes ved hemodialyse. Det er imidlertid ingen bevis for at hemodialyse er egnet for forebygging av nefrogen systemisk fibrose (NSF).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: paramagnetiske kontrastmidler, ATC-kode: V08CA12.

Gadopiklenol er et paramagnetisk middel for magnetresonanstomografi (MRI).

Virkningsmekanisme

Den kontrastforsterkende effekten formidles av gadopiklenol som er et makrosyklisk ikke-ionisk kompleks av gadolinium, den aktive delen som øker relaksasjonshastigheten til vannprotoner i dets nærhet i kroppen, noe som fører til en økning i signalintensiteten (lysstyrken) i vev.

Når plassert i et magnetfelt (pasient i MRI-maskin), forkorter gadopiklenol T_1 - og T_2 -relaksasjonsstidene i målvev. I hvilken grad et kontrastmiddel kan påvirke relaksasjonshastigheten til vevsvæske ($1/T_1$ eller $1/T_2$) kalles relaksivitet (r_1 eller r_2).

Gadopiklenol har en høy relaksivitet i vann (se tabell 3) på grunn av dets kjemiske struktur, da det kan utveksle to vannmolekyler som knyttes til gadoliniumet for å fullføre dets koordinasjonsnummer i tillegg til de fire nitrogenatomene og de tre oksygenatomene i karboksylatfunksjonene til gadopiklenolchelatat. Dette forklarer at gadopiklenol gitt ved halv dose gadolinium sammenlignet med andre ikke-spesifikke gadoliniumholdige kontrastmidler, kan gi samme kontrastforsterkning.

Tabell 3: Relaksivitet ved 37 °C for gadopiklenol

Magnetfelt	r_1 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)		
	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Relaksivitet i vann	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaksivitet i biologisk medium	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinisk effekt og sikkerhet

To pivotale studier inkluderte voksne pasienter som gjennomgikk MRI med gadopiklenol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) og MRI med gadobutrol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt). Én studie (Studie 1; PICTURE) inkluderte 256 pasienter med kjente eller sterkt mistenkte lesjoner i sentralnervesystemet med fokalområder med brudd på blod-hjerne-barrieren (f.eks. primære og sekundære tumorer). Flertallet av pasientene (72 %) hadde hjernetumorer, 20 % hadde hjerne- eller ryggmetastaser og 8 % hadde andre patologier.

Den andre studien (Studie 2; PROMISE) inkluderte 304 pasienter med kjente eller mistenkte abnormiteter eller lesjoner i andre kroppsregioner (8 % i hode og nakke, 28 % i thorax, 35 % i mage, 22 % i bekken og 7 % i muskel- og skjelettsystemet), begge basert på resultater fra en tidligere avbildning som CT eller MRI. De hyppigste patologiene var brysttumorer (23 %) og levertumorer (21 %).

Det primære endepunktet var evalueringen av visualiseringen av lesjoner, basert på 3 ko-kriterier (avgrensning, intern morfologi og grad av kontrastforsterkning) utført av tre uavhengige blindede avlesere, ved bruk av en 4-punkts skala. Gjennomsnittet av scorene for hvert av de 3 ko-kriteriene for visualisering av lesjoner ble beregnet som summen av scorene for opptil 3 av de mest representative lesjonene delt på antall lesjoner.

Begge studiene viste:

- Overlegenhet av kombinert uforsterket/kontrastforsterket MRI (paret) med gadopiklenol over uforsterket MRI (pre) for alle 3 kriteriene for visualisering av lesjoner ($p < 0,0001$ for alle tre avleserne, parede t-tester på matchende lesjoner).
- Ikke-underlegenhet av gadopiklenol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) overfor gadobutrol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt) ($p < 0,0001$ for alle tre avleserne, parede t-tester på matchende lesjoner).

Den samlede analysen av det primære resultatet fra de tre avleserne, og for hvert kriterium for visualisering av lesjoner, viste også ikke-underlegenheten av gadopiklenol ved 0,05 mmol/kg overfor gadobutrol ved 0,1 mmol/kg i begge studiene, som vist i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4: Visualisering av lesjoner – Avlesinger utenfor undersøkelsesstedet – Fullstendig analysesett

	n pasienter	LS gjennomsnitt (SE)			95 % KI-forskjell	p-verdi
		Gadopiklenol	Gadobutrol	Forskjell		
Studie 1 (PICTURE)						
Avgrensning	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Intern morfologi	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Grad av kontrastforsterkning	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Studie 2 (PROMISE)						
Avgrensning	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Intern morfologi	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Grad av kontrastforsterkning	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546

KI: konfidensintervall; LS: minste kvadraters metode; SE: Standardfeil.

De sekundære kriteriene som ble evaluert inkluderte kvantitative evalueringer (kontrast-til-støy-ratio, lesjon-til-hjerne-(bakgrunns)-ratio og prosentvis forsterkning av lesjoner), generell diagnostisk preferanse og innvirkning på pasientbehandling.

I studie 1 var lesjon-til-hjerne-ratio og prosentvis forsterkning av lesjoner statistisk signifikant høyere med gadopiklenol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) sammenlignet med gadobutrol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt) for alle 3 avlesere. Kontrast-til-støy-ratio var statistisk signifikant høyere for 2 lesere. I studie 2 var prosentvis forsterkning av lesjoner signifikant høyere med gadopiklenol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) sammenlignet med gadobutrol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt), og ingen statistisk signifikant forskjell ble observert for lesjon-til-bakgrunns-ratio.

Lesjonsvisualiseringsparametere (f.eks. co-primære endepunkter og kvantitative vurderinger, slik som kontrast til støyforhold, lesjon til hjerne (bakgrunn) forhold og prosentandel av lesjonsforsterkning) ble vurdert i alle lesjonene identifisert av de blindede leserne, uavhengig av deres størrelse, hos mer enn 86 % av pasientene i CNS-studien og hos mer enn 81 % av pasientene i kroppsstudien, som ikke hadde mer enn 3 lesjoner. Hos de resterende pasientene med mer enn 3 synlige lesjoner, ble en undergruppe av 3 mest representative lesjoner valgt for vurdering av de co-primære endepunktene. Derfor ble ikke tilleggslesjonene vurdert hos disse pasientene. Følgelig kan den tekniske egenskapen til lesjonsvisualisering for begge kontrastmidlene ikke ekstrapoleres for de ikke-selekterte lesjonene.

Den generelle diagnostiske preferansen ble vurdert ved avlesing av bilder fra begge MRI vurdert side ved side («global matched-pairs fashion») av tre ekstra blindede avlesere i hver studie. Resultatene er oppsummert i tabell 5 nedenfor. I studie 1 uttrykte et flertall av avleserne en preferanse for bilder tatt med gadopiklenol. I studie 2 uttrykte et flertall av avleserne ingen diagnostisk preferanse mellom bilder tatt med gadopiklenol og med gadobutrol.

Tabell 5: Resultater på generell diagnostisk preferanse for studie 1 (sentralnervesystem) og studie 2 (helkropp)

	Avleser	N	Gadopiklenol foretrukket	Ingen preferanse	Gadobutrol foretrukket	p-verdi*
Studie 1 (sentralnervesystem)	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
Studie 2 (kropp)	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 signed-rank test.

En endring i pasientbehandlingsplanen ble rapportert etter administrering av gadopiklenol ved 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) hos 23,3 % og 30,1 % av pasientene i henholdsvis studie 1 og studie 2.

Analyse per undergruppe i studie 1 viste at behandlingsplanen kunne endres for 64 % av de 22 pasientene der utprøveren mente at diagnosen ikke kunne vurderes (eller graden av gliom kunne ikke bestemmes) basert på uforsterket MRI, 28 % av de 81 pasientene med malign diagnose og ca. 12 % av de 111 pasientene med ikke-malign diagnose.

I studie 2 kunne behandlingsplanen endres etter MRI med gadopiklenol for 41 % av de 22 pasientene med ikke-vurderbar diagnose basert på uforsterket MRI, 32 % av de 165 pasientene med malign diagnose og 14 % av de 64 pasientene med ikke-malign diagnose.

En post-hoc-lesing av alle bilder fra begge pivotale studier for CNS- og kroppsindikasjoner ble utført på en fullstendig blindet, uparet, randomisert måte. Et høyt nivå av samsvar i lessjonspåvisbarhet mellom gadopiklenol ved 0,05 mmol/kg og gadobutrol ved 0,1 mmol/kg ble observert ved lesjon og på pasientnivå. Resultatene er oppsummert i tabell 6 nedenfor.

Tabell 6: Overensstemmelse i lessjonspåvisbarhet mellom gadopiklenol ved 0,05 mmol/kg og gadobutrol ved 0,1 mmol/kg

	Perfekt match på lesjonsnivå*	Perfekt match på pasientnivå*
Studie 1 (CNS)	88,0 % til 89,8 %	84,3 % til 86,0 %
Studie 2 (Kropp) totalt	92,3 % til 95,5 %	81,3 % til 85,0 %
Hode og nakke	89,5 % til 100 %	70,6 % til 94,1 %
Brystkasse	88,3 % til 93,2 %	69,8 % til 73,2 %
Bekken	91,7 % til 100 %	87,5 % til 94,6 %
Mage	94,6 % til 95,2 %	84,0 % til 87,2 %
Muskel- og skjelett	100 %	100 %

*Verdiområde i henhold til leseren (3 lesere per region)

Pediatrik populasjon

En eksplorativ studie (studie 3) med en enkeltdose gadopiklenol (0,1 ml/kg kroppsvekt tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) inkluderte 80 pediatriske pasienter i alderen 2 til 17 år hvorav 60 pasienter fikk sentralnervesystem-MRI og 20 pasienter fikk helkropps-MRI.

Diagnostisk effekt ble evaluert, og det var ingen forskjell mellom de pediatriske aldersgruppene.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Vueway i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved deteksjon og visualisering av sykdommer eller lesjoner med mistenkt unormal vaskularitet i ulike kroppsregioner for diagnostiske formål (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Den absolutte biotilgjengeligheten av gadopiklenol (hos mennesker) er 100 %, da det kun administreres intravenøst.

Etter en intravenøs dose på 0,1 til 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende henholdsvis 0,05 og 0,1 mmol/kg kroppsvekt) var C_{max} henholdsvis 525 ± 70 mikrog/ml og 992 ± 233 mikrog/ml. C_{max} økte 1,1 ganger, 1,1 ganger og 1,4 ganger og AUC_{inf} økte 1,5 ganger, 2,5 ganger og 8,7 ganger hos pasienter med henholdsvis lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon etter en dose på 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt).

I tillegg forventes økningen i C_{max} og AUC_{inf} å være lignende ved en dose på 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) basert på resultatene av farmakokinetiske populasjonssimuleringer.

Distribusjon

Etter intravenøs administrering distribueres gadopiklenol raskt i de ekstracellulære væskene. Etter en dose på 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) var distribusjonsvolumet (V_d) $12,9 \pm 1,7$ liter.

In vitro-bindingen av ^{153}Gd -gadopiklenol til humane plasmaproteiner er ubetydelig og uavhengig av konsentrasjonen av gadopiklenol, da ^{153}Gd -gadopiklenol bandt seg 0,0–1,8 % til humane plasmaproteiner og 0,0–0,1 % til humane erytrocytter.

Biotransformasjon

Gadopiklenol metaboliseres ikke.

Mangelen på metabolisme bekreftes av *in vitro*-data ved bruk av poolede humane levermikrosomer inkubert med ^{153}Gd -gadopiklenol. Etter 120 minutter forble ≥ 95 % av ^{153}Gd -gadopiklenol i uendret form. Resultatene var lignende når varmeinaktiverede poolede humane levermikrosomer (negative kontroller) ble inkubert med ^{153}Gd -gadopiklenol, noe som indikerer at ^{153}Gd -gadopiklenol ikke metaboliseres.

Eliminasjon

Gadopiklenol elimineres raskt i uendret form gjennom nyrene ved glomerulær filtrasjon. Etter en dose på 0,1 til 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende henholdsvis 0,05 og 0,1 mmol/kg kroppsvekt) var gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) i plasma hos friske frivillige med normal nyrefunksjon henholdsvis 1,5 og 1,7 time, og clearance var henholdsvis 100 ± 10 ml/min og 96 ± 12 ml/min. Urinutskillelse er hovedveien for eliminasjon av gadopiklenol, med ca. 98 % av dosen utskilt i urinen etter 48 timer uavhengig av administrert dose.

Linearitet/ikke-linearitet

Den farmakokinetiske profilen til gadopiklenol er lineær i det studerte doseområdet (0,05 til 0,6 ml/kg kroppsvekt tilsvarende 0,025 til 0,3 mmol/kg kroppsvekt), uten forskjell mellom menn og kvinner.

Gjennomsnittlig maksimal konsentrasjon (C_{\max}) og areal under kurven (AUC_{inf}) økte proporsjonalt med dosen.

Pediatrisk populasjon

En fase II-studie (studie 3) med en enkeltdose gadopiklenol på 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) ble utført og inkluderte 60 pediatriske pasienter i alderen 2 til 17 år som fikk sentralnervesystem-MRI.

Individuelle parametere utledet ut fra den farmakokinetiske populasjonsmodellen og normalisert etter kroppsvekt var lignende for voksne og barn. Den terminale halveringstiden var 1,77 timer for aldersgruppen 12–17 år, 1,48 time for aldersgruppen 7–11 år og 1,29 time for aldersgruppen 2–6 år. Median clearance varierte fra 0,08 l/t/kg (for aldersgruppen 12–17 år) til 0,12 l/t/kg (for aldersgruppen 2-11 år).

Farmakokinetikken til gadopiklenol hos barn i alderen 2 til 17 år er sammenlignbar med farmakokinetikken hos voksne.

Nedsatt nyrefunksjon og dialyserbarhet

Eliminasjonshalveringstiden ($t_{1/2}$) er forlenget hos personer med nedsatt nyrefunksjon, og øker med graden av nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med lett ($60 \leq \text{eGFR} < 90$ ml/min), moderat ($30 \leq \text{eGFR} < 60$ ml/min) og alvorlig ($15 \leq \text{eGFR} < 30$ ml/min) nedsatt nyrefunksjon var $t_{1/2}$ henholdsvis 3,3, 3,8 og 11,7 timer, og clearance var henholdsvis 1,02, 0,62 og 0,17 ml/min/kg.

C_{\max} økte 1,1 ganger, 1,1 ganger og 1,4 ganger og AUC_{inf} økte 1,5 ganger, 2,5 ganger og 8,7 ganger hos pasienter med henholdsvis lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon etter en dose på 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,1 mmol/kg kroppsvekt).

I tillegg forventes økningen i C_{\max} og AUC_{inf} å være lignende ved en dose på 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt) basert på resultatene av farmakokinetiske populasjonssimuleringer.

Urinutskillelse forsinkes med progresjonen av grad av nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon ble mer enn 90 % av administrert dose gjenfunnet i urinen innen 48 timer. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble ca. 84 % av den administrerte dosen gjenfunnet i urinen innen 5 dager.

Hos pasienter med terminal nyresykdom fjernet 4 timers hemodialyse effektivt gadopiklenol fra plasma, da den prosentvise reduksjonen i blodkonsentrasjoner var 95 til 98 % på slutten av den første hemodialyseøkten.

Vekt

Effekten av vekt ble undersøkt med farmakokinetiske populasjonssimuleringer av pasienter med kroppsvekt fra 40 kg til 150 kg som fikk en gadopiklenoldose på 0,1 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,05 mmol/kg kroppsvekt). Forholdstallene for median AUC_{inf} for gadopiklenol mellom en vanlig frisk person på 70 kg og personer som veide 40 kg og 150 kg, var henholdsvis 0,86 og 2,06. Forholdstallene for plasmakonsentrasjonene 10, 20 og 30 minutter etter administrering mellom en vanlig frisk person på 70 kg og personer som veide 40 kg og 150 kg, varierte fra 0,93 til 1,26.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Toksisitetsstudier hos juvenile dyr har ikke avdekket noen relevante funn.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tetraksetan
Trometamol
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

For hetteglass:

Kjemisk og fysisk-kalsk stabilitet under bruk har blitt demonstrert i 24 timer ved høyst 25 °C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart.
Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre åpningen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske betingelser.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

For hetteglass:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

For oppbevaringsbetingelser etter første åpning av legemidlet, se pkt. 6.3

For ferdigfylte sprøyter:

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 10 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1.

7,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 10 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1 eller 25.

10 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 10 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1 eller 25.

15 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 20 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1 eller 25.

30 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 50 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1.

50 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 50 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1.

100 ml injeksjonsvæske, oppløsning i et 100 ml hetteglass (glass type I) med elastomerpropp, i pakningsstørrelse på 1.

7,5 ml, 10 ml eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en 15 ml ferdigfylt sprøyte av plast (polypropylen), gradert hver 0,5 ml, uten kanyle, med en stempelpropp av elastomer (brombutyl) og dekket med en beskyttelsespropp av elastomer (brombutyl). Pakningsstørrelse på 1 eller en multipakning som inneholder 10 (10 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

7,5 ml, 10 ml eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning i 15 ml ferdigfylt sprøyte av plast (polypropylen), gradert hver 0,5 ml, med en stempelpropp av elastomer (brombutyl) og dekket med en beskyttelsespropp av elastomer (brombutyl) med administrasjonssett for manuell injeksjon (én forlengesslange og ett kateter) i pakningsstørrelse på 1.

7,5 ml, 10 ml eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning i 15 ml ferdigfylt sprøyte av plast (polypropylen), gradert hver 0,5 ml, med en stempelpropp av elastomer (brombutyl) og dekket med en beskyttelsespropp av elastomer (brombutyl) med administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (én forlengesslange, ett kateter og én tom 60 ml sprøyte av plast) i pakningsstørrelse på 1.

7,5 ml, 10 ml eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning i 15 ml ferdigfylt sprøyte av plast (polypropylen), gradert hver 0,5 ml, med en stempelpropp av elastomer (brombutyl) og dekket med en beskyttelsespropp av elastomer (brombutyl) med administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (én forlengesslange, ett kateter og én tom 115 ml sprøyte av plast) i pakningsstørrelse på 1.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Skal ikke brukes dersom legemidlet eller pakningen er åpnet eller skadet.

Injeksjonsvæske, oppløsning skal inspiseres visuelt før bruk.

Oppløsning med synlige tegn på forringelse (som partikler i oppløsningen, sprekker i hetteglasset) må ikke brukes.

Følg retningslinjer for sikkerhet, hygiene og aseptiske betingelser før og under bruk av legemidlet.

For hetteglass:

Hetteglassproppen skal bare gjennomhulles én gang.

For ferdigfylte sprøyter:

Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten hvis det er tegn på lekkasje.

Den ferdigfylte sprøyten er kun til engangsbruk. Ikke prøv å bruke den ferdigfylte sprøyten til engangsbruk på nytt selv etter rengjøring eller sterilisering.

Skru skyvestangen inn i sprøytstempelen. Det er viktig å rotere og skyve skyvestangen ytterligere en halv omdreining, slik at stempelet kan rotere fritt.

Før du bruker den ferdigfylte sprøyten, skal du fjerne beskyttelsesproppen ved å snurre den rundt.

Tilkoblinger er kompatible med luer 6 %.

Alle luer-tilkoblinger skal skrues til forsiktig for hånd uten å stramme for mye, for å sikre forsvarlig tilkobling og for å unngå skader på utstyret.

Før du kobler til pasienten, skal du fylle den intravenøse slangen fullstendig og kontrollere at all luft er fjernet: hold sprøyten loddrett og skyv stempelet forover til all luft er fjernet og væske enten kommer til syne på spissen av kanylen eller slangen er fylt.

Nøyaktigheten av dosevolumet er kontrollert og er i samsvar med ISO 7886-1.

Den leverte dosenøyaktigheten for 15 ml sprøyter, gradert hver 0,5 ml, avhenger av injisert volum. For et volumområde på 5 til 15 ml kan det variere med opptil $\pm 0,6$ ml.

Når utstyret brukes med en motorisert injektor, skal du følge injektorens bruksanvisning.

Ikke anvendt legemiddel bør destrueres på slutten av undersøkelsen.

Den avtrekkbare springsetiketten på hetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten skal festes på pasientjournalen for å muliggjøre nøyaktig registrering av gadoliniumkontrastmidlet som brukes. Dosen som brukes, skal også registreres. Dersom elektronisk pasientjournal benyttes, skal legemidlets navn, batchnummer og dose føres opp i pasientjournalen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall fra destruering og gjenstander som kommer i kontakt med legemidlet ved administrering av dette legemidlet med et automatisk system, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1773/001-025

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Guerbet
16 - 24 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE

Tekst for kartongboksen (ytre emballasje) for 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml og 100 ml hetteglass for alle pakningsstørrelser.

Den ytre etiketten inneholder Blue box.

Tekst for den indre etiketten (indre emballasje) for 15 ml, 30 ml, 50 ml og 100 ml hetteglass.

Ingen Blue box er inkludert i den indre etiketten.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning
gadopiklenol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 485,1 mg gadopiklenol (tilsvarende 0,5 mmol gadopiklenol og 78,6 mg gadolinium).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: tetraksetan, trometamol, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

På ytre kartong:

Enkeltpakning:

1 hetteglass på 3 ml

1 hetteglass på 7,5 ml

1 hetteglass på 10 ml

1 hetteglass på 15 ml

1 hetteglass på 30 ml

1 hetteglass på 50 ml

1 hetteglass på 100 ml

Annen pakning:

25 hetteglass på 7,5 ml

25 hetteglass på 10 ml

25 hetteglass på 15 ml

På den indre etiketten:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke aktuelt.

8. UTLØPSDATO

På ytre kartong:

EXP

På den indre etiketten

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Ikke aktuelt.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke aktuelt.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia
(logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1773/001 1 hetteglass på 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 hetteglass på 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 hetteglass på 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 hetteglass på 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 hetteglass på 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 hetteglass på 15 ml

EU/1/23/1773/007 25 hetteglass på 15 ml
EU/1/23/1773/008 1 hetteglass på 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 hetteglass på 50 ml
EU/1/23/1773/010 1 hetteglass på 100 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ikke aktuelt.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke aktuelt.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke aktuelt.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Tekst for den indre etiketten (indre emballasje) for 3 ml, 7,5 ml og 10 ml hetteglass.

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske
gadopiklenol
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Ikke aktuelt.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. ANNET

Ikke aktuelt.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE

Tekst for kartongeske (ytre emballasje) for 7,5 ml, 10 ml og 15 ml ferdigfylt sprøyte for enkeltpakning og multipakning.

Den ytre etiketten inneholder Blue box.

Tekst for den indre etiketten (indre emballasje) for 15 ml ferdigfylt sprøyte.

Ingen Blue box er inkludert i den indre etiketten.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning
gadopiklenol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 485,1 mg gadopiklenol (tilsvarende 0,5 mmol gadopiklenol og 78,6 mg gadolinium).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: tetraksetan, trometamol, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

På ytre kartong:

Enkeltpakning:

1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml

1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml

1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml

1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml med administrasjonssett for manuell injeksjon (forlengesslange + kateter)

1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml med administrasjonssett for manuell injeksjon (forlengesslange + kateter)

1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml med administrasjonssett for manuell injeksjon (forlengesslange + kateter)

1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml med administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (forlengesslange + kateter + tom 60 ml sprøyte)

1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml med administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (forlengesslange + kateter + tom 60 ml sprøyte)

1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml med administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (forlengesslange + kateter + tom 60 ml sprøyte)

1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml med administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (forlengesslange + kateter + tom 115 ml sprøyte)

1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml med administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (forlengesslange + kateter + tom 115 ml sprøyte)

1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml med administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (forlengesslange + kateter + tom 115 ml sprøyte)

Multipakning:

10 ferdigfylte sprøyter på 7,5 ml
10 ferdigfylte sprøyter på 10 ml
10 ferdigfylte sprøyter på 15 ml

<På den indre etiketten:>

15 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke aktuelt.

8. UTLØPSDATO

På ytre kartong:

EXP

På den indre etiketten

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke aktuelt.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia
(logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1773/011 1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml

EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter på 7,5 ml (multipakning)

EU/1/23/1773/013 1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml + administrasjonssett for manuell injeksjon (1 forlengesslange + 1 kateter)

EU/1/23/1773/014 1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml + administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 60 ml)

EU/1/23/1773/015 1 ferdigfylt sprøyte på 7,5 ml + administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 115 ml)

EU/1/23/1773/016 1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml

EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter på 10 ml (multipakning)

EU/1/23/1773/018 1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml + administrasjonssett for manuell injeksjon (1 forlengesslange + 1 kateter)

EU/1/23/1773/019 1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml + administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 60 ml)

EU/1/23/1773/020 1 ferdigfylt sprøyte på 10 ml + administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 115 ml)

EU/1/23/1773/021 1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml

EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter på 15 ml (multipakning)

EU/1/23/1773/023 1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml + administrasjonssett for manuell injeksjon (1 forlengesslange + 1 kateter)

EU/1/23/1773/024 1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml + administrasjonssett for Optistar Elite-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 60 ml)

EU/1/23/1773/025 1 ferdigfylt sprøyte på 15 ml + administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektor (1 forlengesslange + 1 kateter + 1 sprøyte på 115 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ikke aktuelt.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke aktuelt.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke aktuelt.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
Tekst for den indre etiketten (indre emballasje) for 7,5 ml og 10 ml ferdigfylt sprøyte.

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske
gadopiklenol
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Ikke aktuelt.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7,5 ml
10 ml

6. ANNET

Ikke aktuelt.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vueway 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning gadopiklenol

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, radiolog eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, radiolog eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vueway er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Vueway
3. Hvordan du får Vueway
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vueway
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vueway er og hva det brukes mot

Vueway er et kontrastmiddel som forsterker kontrasten på bilder tatt under MRI-undersøkelser (magnetresonanstomografi). Vueway inneholder virkestoffet gadopiklenol.

Det forbedrer visualiseringen og avgrensningen av unormale strukturer eller lesjoner i visse deler av kroppen og gjør det enklere å skille mellom friskt og sykt vev.
Det brukes til voksne, ungdom og barn (fra 2 år).

Det gis som en injeksjon i en blodåre. Dette legemidlet er kun til diagnostisk bruk og vil kun administreres av helsepersonell med erfaring innen klinisk MRI-praksis.

2. Hva du må vite før du får Vueway

Du skal ikke få Vueway

- dersom du er allergisk overfor gadopiklenol eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forholdsregler

Snakk med lege, radiolog eller apotek før du får Vueway dersom:

- du har hatt en tidligere reaksjon på et kontrastmiddel
- du har astma
- du har en historie med allergi (som høysnue, elveblest)
- nyrene dine ikke fungerer som de skal
- du har hatt krampeanfallet eller behandles for epilepsi
- du har en sykdom som påvirker hjertet eller blodårene

I alle disse tilfellene vil legen avgjøre om den tiltenkte undersøkelsen er mulig eller ikke. Hvis du får Vueway, vil legen eller radiologen ta de nødvendige forholdsreglene, og administreringen av legemidlet vil bli nøye overvåket.

Legen eller radiologen kan velge å ta en blodprøve for å sjekke hvor godt nyrene dine fungerer før det avgjøres om Vueway skal brukes, spesielt hvis du er 65 år eller eldre.

Andre legemidler og Vueway

Snakk med lege, radiolog eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér spesielt legen, radiologen eller apoteket dersom du tar eller nylig har tatt legemidler mot hjerte- og blodtrykkssykdommer som betablokkere, vasoaktive substanser, angiotensin-konverterende enzym (ACE)-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege eller radiolog dersom du tror du er, eller kan bli gravid. Vueway skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig.

Amming

Snakk med lege eller radiolog hvis du ammer eller skal begynne å amme.

Legen vil diskutere med deg om du skal fortsette eller avbryte ammingen i en periode på 24 timer etter at du har fått Vueway.

Kjøring og bruk av maskiner

Vueway har ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Du bør imidlertid ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis du føler deg uvel etter undersøkelsen.

Vueway inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 15 ml hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du får Vueway

Vueway vil bli injisert i venen din med en liten kanyle av spesialisert helsepersonell. Det kan administreres for hånd eller med en automatisk injektor.

Legen eller radiologen vil bestemme dosen du vil få og overvåke injeksjonen.

Den vanlige dosen på 0,1 ml/kg kroppsvekt er den samme hos voksne, ungdom og barn fra 2 år.

Hos barn vil legen eller radiologen bruke Vueway i hetteglass med en engangssprøyte for å få bedre presisjon på det injiserte volumet.

Etter injeksjonen holdes du under observasjon i minst 30 minutter. Dette er tidspunktet hvor de fleste uønskede reaksjoner (som allergiske reaksjoner) kan oppstå. I sjeldne tilfeller kan imidlertid reaksjoner oppstå etter flere timer eller dager.

Bruk hos pasienter med alvorlige nyreproblemer

Bruk av Vueway anbefales ikke til pasienter med alvorlige nyreproblemer. Hvis det imidlertid er nødvendig, skal du få kun én dose Vueway under en skanning, og du skal ikke få en ny injeksjon på minst 7 dager.

Bruk hos eldre

Det er ikke nødvendig å justere dosen hvis du er 65 år eller eldre, men det kan bli tatt en blodprøve for å sjekke hvor godt nyrene dine fungerer.

Dersom du får for mye av Vueway

Det er ikke sannsynlig at du vil få en overdose av Vueway, da det gis av helsepersonell som er opplært i bruk av MRI. Hvis det likevel skulle skje, kan Vueway fjernes fra kroppen gjennom hemodialyse (blodrensing).

Spør lege, radiolog eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Etter administrering av Vueway blir du holdt under observasjon. De fleste bivirkningene oppstår i løpet av minutter. Det er en liten risiko for at du kan få en allergisk reaksjon på legemidlet. Disse reaksjonene kan oppstå umiddelbart og opptil syv dager etter injeksjonen. Slike reaksjoner kan være alvorlige og resultere i anafylaktisk sjokk (tilfelle av allergisk reaksjon som kan sette livet ditt i fare).

Snakk med lege, radiolog eller helsepersonell umiddelbart hvis du får noen av de følgende bivirkningene, da det kan være de første tegnene på anafylaktisk sjokk:

- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller hals
- svimmelhet (lavt blodtrykk)
- pustevansker
- hudutslett
- hoste, nysing eller rennende nese

Mulige bivirkninger som er observert under kliniske studier med Vueway, er listet opp nedenfor etter hvor sannsynlige de er:

Hyppighet	Mulige bivirkninger
Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)	Reaksjon på injeksjonsstedet* Hodepine
Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)	Allergisk reaksjon** Diaré Kvalme Utmattelse (fatigue) Magesmerter Uvanlig smak i munnen Følelse av varme Oppkast

*Reaksjoner på injeksjonsstedet inkluderer: smerte, hevelse, kuldefølelse, varmfølelse, blåmerker eller rødhet.

**Allergiske reaksjoner kan inkludere: betennelse i huden, rødhet i huden, pustevansker, sviktende stemme, tilsnoring i halsen, halsirritasjon, unormal følelse i munnen, forbigående rødme i ansiktet (tidlige reaksjoner) og hovne øyne, hevelse, utslett og kløe (sene reaksjoner).

Det har vært rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) (som forårsaker hardhet i huden og kan også påvirke bløtvev og indre organer) med andre kontrastmidler som inneholder gadolinium, men ingen tilfeller av nefrogen systemisk fibrose er rapportert med Vueway under de kliniske studiene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vueway

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten og kartongesken etter «EXP» eller «Utl.dat». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet er en klar, fargeløs til blekgul oppløsning.

Ikke bruk dette legemidlet hvis oppløsningen ikke er klar eller hvis den inneholder synlige partikler.

For hetteglass: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Kjemisk og fysisk-kalsk stabilitet under bruk har blitt demonstrert i 24 timer ved opptil 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart etter åpning.

For ferdigfylte sprøyter: Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vueway

- Virkestoff er gadopiklenol. Hver 1 ml oppløsning inneholder 485,1 mg gadopiklenol (tilsvarende 0,5 mmol gadopiklenol og 78,6 mg gadolinium).
- Andre innholdsstoffer er tetraksetan, trometamol, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 "Vueway inneholder natrium"

Hvordan Vueway ser ut og innholdet i pakningen

Det er en klar, fargeløs til blekgul injeksjonsvæske.

Den er tilgjengelig i pakninger med:

- 1 hetteglass som inneholder 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 eller 100 ml injeksjonsvæske, oppløsning.
- 25 hetteglass som inneholder 7,5, 10 eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning.
- 1 eller 10 (10 × 1) ferdigfylte sprøyter som inneholder 7,5, 10 eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning.
- 1 ferdigfylt sprøyte som inneholder 7,5, 10 eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning, med administrasjonssett for manuell injeksjon (én forlengesslange og ett kateter).
- 1 ferdigfylt sprøyte som inneholder 7,5, 10 eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning, med administrasjonssett for Optistar Elite-injektør (én forlengesslange, ett kateter og én tom 60 ml sprøyte av plast).
- 1 ferdigfylt sprøyte som inneholder 7,5, 10 eller 15 ml injeksjonsvæske, oppløsning, med administrasjonssett for Medrad Spectris Solaris EP-injektør (én forlengesslange, ett kateter og én tom 115 ml sprøyte av plast).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia

Tilvirker

Guerbet
16 - 24 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

<----->

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

For detaljer om bruk av legemidlet, se pkt. 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering i preparatomtalen til dette legemidlet.