

## **PRÍLOHA I**

### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (čo zodpovedá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolína).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný až bledožltý roztok

|                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| Priemerná osmolalita pri 37 °C | 850 mOsm/kg H <sub>2</sub> O |
| pH                             | 7,0 – 7,8                    |
| Viskozita pri 20 °C            | 12,5 mPa s                   |
| Viskozita pri 37 °C            | 7,7 mPa s                    |

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Elucirem je indikovaný dospelým a deťom vo veku 2 rokov a starším na zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MR) so zvýšeným kontrastom na zlepšenie detekcie a vizualizácie patológií s narušením hematoencefalickej bariéry (blood-brain-barrier, BBB) a/alebo abnormálnou vaskularitou:

- mozgu, chrbtice a súvisiacich tkanív centrálného nervového systému (CNS);
- pečene, obličiek, pankreasu, prsníka, pľúc, prostaty a muskuloskeletálneho systému.

Mal by sa používať len vtedy, keď je diagnostická informácia nevyhnutná a nie je dostupná pomocou nezosilnenej MR.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek majú podávať iba vyškolení zdravotnícki pracovníci s odbornými znalosťami v oblasti vykonávania magnetickej rezonancie so zvýšeným obsahom gadolína.

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka Eluciremu je 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) na poskytnutie diagnosticky adekvátneho kontrastu pre všetky indikácie.

Dávka by sa mala vypočítať podľa telesnej hmotnosti pacienta a nemala by prekračovať odporúčanú dávku na kilogram telesnej hmotnosti uvedenú v tejto časti.

Tabuľka 1 nižšie uvádza objem, ktorý sa má podať podľa telesnej hmotnosti.

**Tabuľka 1: Objem lieku Elucirem, ktorý sa má podať na telesnú hmotnosť**

| Telesná hmotnosť<br>kilogramy (kg) | Objem<br>mililitre (ml) | Množstvo<br>milimoly (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                         |

#### *Starší pacienti*

Dávku nie je potrebné upravovať. U starších pacientov sa vyžaduje opatrnosť (pozri časť 4.4 a 5.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) a u pacientov v perioperačnom období transplantácie pečene sa má gadopiklenol použiť iba po starostlivom zhodnotení pomeru rizika k prínosu a ak je diagnostická informácia nevyhnutná a nedá sa získať nekontrastným zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MR) (pozri časť 4.4). Ak je potrebné použiť gadopiklenol, dávka nemá prekročiť 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti). Počas vyšetrenia na nemá použiť viac ako jedna dávka. Z dôvodu chýbajúcich informácií o opakovanom podávaní sa injekcie gadopiklenolu nemajú opakovať pokiaľ nie je interval medzi injekciami minimálne 7 dní.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa úprava dávkovania nepovažuje za potrebnú. Odporúča sa opatrnosť, najmä v perioperačnom období pri transplantácii pečene. (pozri vyššie „porucha funkcie obličiek“).

#### *Pediatrická populácia (2 roky a viac)*

Odporúčaná a maximálna dávka Eluciremu je 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) pre všetky indikácie. Na jedno skenovanie by sa mala použiť len jedna dávka.

Bezpečnosť a účinnosť Eluciremu u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Tento liek je určený len na intravenózne použitie.

Odporúčaná dávka sa podáva intravenózne ako bolusová injekcia s rýchlosťou približne 2 ml/s, po ktorej nasleduje prepláchnutie injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) ručnou injekciou alebo automatickým injektorom.

Kontrastná látka by sa mala intravaskulárne podávať podľa možností ležiacemu pacientovi. Keďže skúsenosti ukazujú, že väčšina nežiaducich účinkov sa objaví v priebehu niekoľkých minút po podaní, pacient má byť počas podávania a po podaní sledovaný najmenej pol hodiny (pozri časť 4.4).

Pokyny týkajúce sa lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

#### *Pediatrická populácia*

U detí sa má použiť Elucirem v injekčných liekovkách s jednorazovou injekčnou striekačkou s objemom prispôbeným množstvu, ktoré sa má podať, aby bol objem podaný injekciou presnejší.

#### Získavanie obrazu

MR so zvýšeným kontrastom sa môže začať po injekcii v závislosti od použitých pulzných sekvencií a protokolu vyšetrenia. Optimálne zosilnenie signálu sa zvyčajne pozoruje počas arteriálnej fázy a v priebehu približne 15 minút po injekcii. Pozdĺžne relaxačné časy (T1) – vážené sekvencie sú obzvlášť vhodné pre vyšetrenia so zvýšeným kontrastom.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Gadopiklenol sa nesmie podávať intratekálne. Pri intratekálnom použití kontrastných látok na báze gadolína boli hlásené závažné, život ohrozujúce a smrteľné prípady, predovšetkým s neurologickými reakciami (napr. kóma, encefalopatia, záchvaty).

Je potrebné dodržať zvyčajné opatrenia pre vyšetrenie pomocou MR, napríklad vylúčenie pacientov s kardiostimulátorom, feromagnetickými cievnyimi sponami, infúznou pumpou, nervovým stimulátorom, kochleárnym implantátom, s podozrením na prítomnosť cudzích kovových telies v tele, predovšetkým v oku.

MR snímky vytvorené s týmto liekom majú analyzovať a interpretovať len zdravotnícki pracovníci vyškolení v interpretácii MR so zvýšeným obsahom gadolína.

Nie sú k dispozícii žiadne alebo len obmedzené klinické údaje skúmajúce výkonnosť gadopiklenolu na zobrazovanie CNS u pacientov so zápalovými, infekčnými, autoimunitnými alebo demyelinizačnými poruchami (ako je roztrúsená skleróza), u pacientov s akútnym alebo chronickým infarktom alebo u pacientov s intramedulárnymi léziami chrbtice.

Neexistujú ani žiadne alebo len obmedzené klinické údaje, ktoré by skúmali účinnosť gadopiklenolu na zobrazovanie tela u pacientov so zápalovými, infekčnými a autoimunitnými ochoreniami vrátane akútnej/chronickej pankreatitídy, zápalového ochorenia čriev, zápalových ochorení hlavy a krku a endometriózy.

#### Možnosť precitlivenosti alebo anafylaktických reakcií

- Podobne ako u iných kontrastných látok s obsahom gadolína sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie, niekedy až životu nebezpečné. Takéto reakcie môžu byť buď alergické (ak sú vážne, označujú sa ako anafylaktické), alebo nealergické. Môžu sa objaviť buď okamžite (menej ako

60 minút) po injekcii, alebo oneskorene (až do 7 dní). Anafylaktické reakcie sa objavujú okamžite a môžu byť smrteľné. Nezavisia od dávky a môžu sa vyskytnúť už po prvej dávke lieku; často sa nedajú predvídať.

- Počas vyšetrenia musí pacienta sledovať lekár. Ak sa vyskytne reakcia spôsobená precitlivosťou, treba podávanie kontrastnej látky ihneď prerušiť a podľa potreby nasadiť špecifickú liečbu. Je potrebné počas celého vyšetrenia udržiavať prístup do žily. Aby bolo možné urobiť okamžité núdzové opatrenia, je potrebné mať pripravené príslušné lieky (napríklad adrenalin a antihistaminiká), endotracheálnu trubicu a respirátor.
- Riziko reakcie z precitlivosti môže byť vyššie u pacientov s predchádzajúcou reakciou na kontrastné látky obsahujúce gadolínium, s bronchiálnou astmou alebo alergiou.

### Porucha funkcie obličiek a nefrogénna systémová fibróza (NSF)

Pred podaním gadopiklenolu sa odporúča, aby sa všetci pacienti podrobili skríningu dysfunkcie obličiek pomocou laboratórnych vyšetrení.

U pacientov s akútnou alebo chronickou ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) sú hlásenia o nefrogénnej systémovej fibróze (NSF) spojennej s používaním niektorých kontrastných látok obsahujúcich gadolínium. Pacienti, ktorí podstupujú transplantáciu pečene sú vystavení osobitnému riziku, pretože výskyt akútneho renálneho zlyhania je v tejto skupine vysoký. Keďže pri používaní gadopiklenolu existuje možnosť výskytu NSF, u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek a u pacientov v perioperačnom období transplantácie pečene sa má preto používať iba po starostlivom zhodnotení pomeru rizika k prínosu a ak je diagnostická informácia nevyhnutná a nedá sa získať nekontrastným zobrazovaním MR.

Hemodialýza krátko po podaní gadopiklenolu môže byť prospešná pri jeho odstraňovaní z organizmu. Neexistujú dôkazy, ktoré podporujú zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo na liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.

### Starší pacienti

Keďže u starších pacientov môže byť renálny klírens gadopiklenolu poškodený, je osobitne dôležité pacientov vo veku 65 rokov a starších podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2).

### Záchvaty

Podobne ako u iných kontrastných látok s obsahom gadolína je u pacientov s nízkym prahom pre epileptické záchvaty potrebná mimoriadna opatrnosť. Všetko vybavenie a lieky potrebné proti kŕčom, ktoré sa vyskytnú počas vyšetrenia MR, musia byť vopred pripravené na použitie.

### Extravazácia

Počas podávania je potrebná opatrnosť, aby sa zabránilo akejkoľvek extravazácii. V prípade extravazácie sa injekcia musí okamžite zastaviť. V prípade lokálnych reakcií sa má podľa potreby vykonať hodnotenie a liečba.

### Kardiovaskulárne ochorenia

U pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením sa má gadopiklenol podávať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika, pretože zatiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje.

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 15 ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

##### Súbežne podávané lieky, ktoré treba brať do úvahy

Betablokátory, vazoaktívne látky, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, antagonisty receptora angiotenzínu II znižujú účinnosť mechanizmov kardiovaskulárnej kompenzácie porúch krvného tlaku. Lekár musí pred podaním injekcie gadopiklenolu získať informácie o súbežnom užívaní týchto liekov.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Údaje o použití kontrastných látok na báze gadolínia vrátane gadopiklenolu u gravidných žien sú obmedzené. Gadolínium môže prechádzať placentou. Nie je známe, či je expozícia gadolíniumu spojená s nežiaducimi účinkami na plod. Štúdie na zvieratách preukázali malý placentárny prenos a nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Elucirem sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje použitie gadopiklenolu.

##### Laktácia

Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sa vylučujú do materského mlieka vo veľmi malých množstvách. Pri klinických dávkach sa neočakávajú žiadne účinky na dojča vzhľadom na malé množstvo vylúčené do materského mlieka a nízku absorpciu z čreva. Pokračovanie v dojčení alebo prerušenie dojčenia na obdobie 24 hodín po podaní Eluciremu má byť na uvážení lekára a dojčiacej matky.

##### Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali poškodenie fertility (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Elucirem nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie boli bolesť v mieste podania injekcie, bolesť hlavy, nauzea, chlad v mieste podania injekcie, únava a hnačka.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 2 nižšie uvádza nežiaduce reakcie na základe klinických štúdií zahŕňajúcich 1 047 jedincov vystavených účinkom gadopiklenolu v rozsahu od 0,05 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,025 mmol/kg telesnej hmotnosti) do 0,6 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,3 mmol/kg telesnej hmotnosti).

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov a podľa frekvencie výskytu, a sú odstupňované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené po podaní gadopiklenolu**

| Trieda orgánových systémov                 | Frekvencia                          |                                         |
|--------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                            | Časté                               | Menej časté                             |
| Poruchy imunitného systému                 | –                                   | Precitlivenosť*                         |
| Poruchy nervového systému                  | Bolesť hlavy                        | Dysgeúzia                               |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu        | –                                   | Hnačka, nauzea, bolesť brucha, vracanie |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Reakcia v mieste podania injekcie** | Únava, pocit horúčavy                   |

\* Vráťane okamžitých (alergická dermatitída, erytém, dyspnoe, dysfónia, zvieranie hrdla, podráždenie hrdla, orálna parestézia a návaly horúčavy) a oneskorených (periorbitálny edém, opuch, vyrážka a svrbenie) reakcií.

\*\* Reakcia v mieste podania injekcie zahŕňa nasledujúce pojmy: bolesť v mieste podania injekcie, edém v mieste podania injekcie, chlad v mieste podania injekcie, teplo v mieste podania injekcie, hematóm v mieste podania injekcie a erytém v mieste podania injekcie.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Precitlivenosť*

Okamžité reakcie zahŕňajú jeden alebo viacero účinkov, ktoré sa objavujú súčasne alebo postupne a ktoré sú najčastejšie kožné, respiračné a/alebo cievne reakcie. Každý príznak môže byť výstrahou pred začínajúcim šokom a veľmi zriedkavo vedie k úmrtiu.

#### *Nefrogénna systémová fibróza (NSF)*

Pri iných kontrastných látkach obsahujúcich gadolínium boli hlásené ojedinelé prípady NSF (pozri časť 4.4).

### Pediatrická populácia (2 roky a viac)

Do klinického skúšania bolo zaradených celkovo 80 pediatrických pacientov vo veku 2 rokov a starších. V porovnaní s dospelými, bezpečnostný profil gadopiklenolu v tejto populácii nepreukázal žiadne špecifické bezpečnostné riziko.

Počas a/alebo po podaní gadopiklenolu sa u 14 pacientov (17,5 %) vyskytlo celkom 31 nežiaducich udalostí vznikajúcich pri liečbe (Treatment Emergent Adverse Events, TEAEs). Dvanásť TEAEs bolo hlásených v kohorte CNS a 2 v kohorte tela.

Spomedzi týchto TEAEs sa 1 udalosť u 1 pacienta (1,25 %) z kohorty CNS považovala za súvisiacu s gadopiklenolom.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Maximálna denná jednorazová dávka testovaná u ľudí bola 0,6 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,3 mmol/kg telesnej hmotnosti), čo zodpovedá 6-násobku odporúčanej dávky.

Doteraz neboli hlásené žiadne známky intoxikácie z predávkovania.

Gadopiklenol možno odstrániť hemodialýzou. Neexistujú však dôkazy, že hemodialýza je vhodná na prevenciu nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paramagnetické kontrastné látky, ATC kód: V08CA12.

Gadopiklenol je paramagnetická látka na magnetickú rezonanciu (MR).

#### Mechanizmus účinku

Účinok zvyšujúci kontrast je sprostredkovaný gadopiklenolom, ktorý je makrocyclickým neiónovým komplexom gadolína, aktívnej zložky, ktorá zvyšuje relaxačnú rýchlosť vodných protónov vo svojej blízkosti v tele, čo vedie k zvýšeniu intenzity signálu (jasu) tkanív.

Keď je gadopiklenol umiestnený v magnetickom poli (pacient v prístroji MR), skracuje relaxačné časy  $T_1$  a  $T_2$  v cieľových tkanivách. Miera, do akej môže kontrastná látka ovplyvniť relaxačnú rýchlosť tkanivovej vody ( $1/T_1$  alebo  $1/T_2$ ), sa nazýva relaxivita ( $r_1$  alebo  $r_2$ ).

Gadopiklenol poskytuje vysokú relaxivitu vo vode (pozri tabuľku 3) vďaka svojej chemickej štruktúre, pretože môže vymeniť dve molekuly vody, ktoré sú naviazané na gadolínium, na doplnenie jeho koordinačného čísla, navyše ku štyrom dusíkom a trom kyslíkom karboxylátových funkčných skupín gadopiklenol chelátu. Tým sa vysvetľuje, že gadopiklenol podávaný v polovičnej dávke gadolína v porovnaní s inými nešpecifickými kontrastnými látkami obsahujúcimi gadolínium môže poskytnúť rovnaké zvýšenie kontrastu.

**Tabuľka 3: Relaxivita pri 37 °C pre gadopiklenol**

| Magnetické pole                    | $r_1$ (mmol <sup>-1</sup> .l.s <sup>-1</sup> ) |       |      | $r_2$ (mmol <sup>-1</sup> .l.s <sup>-1</sup> ) |       |      |
|------------------------------------|------------------------------------------------|-------|------|------------------------------------------------|-------|------|
|                                    | 0,47 T                                         | 1,5 T | 3 T  | 0,47 T                                         | 1,5 T | 3 T  |
| Relaxivita vo vode                 | 12,5                                           | 12,2  | 11,3 | 14,6                                           | 15,0  | 13,5 |
| Relaxivita v biologickom prostredí | 13,2                                           | 12,8  | 11,6 | 15,1                                           | 15,1  | 14,7 |

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dve pivotné štúdie zahŕňali dospelých pacientov, ktorí podstúpili MR s gadopiklenolom v dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) a MR s gadobutrolom v dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti). Jedna štúdia (Štúdia 1; PICTURE) zahŕňala 256 pacientov so známymi alebo vysoko podozrivými léziami CNS s ohniskovými oblasťami narušenej BBB (napr. primárne a sekundárne nádory). Väčšina pacientov (72 %) mala mozgové nádory, 20 % malo metastázy v mozgu alebo chrbtici a 8 % malo iné patológie.

Druhá štúdia (Štúdia 2; PROMISE) zahŕňala 304 pacientov so známymi alebo podozrivými abnormalitami alebo léziami v iných oblastiach tela (8 % v hlave a krku, 28 % v hrudníku, 35 % v bruchu, 22 % v panve a 7 % v muskuloskeletálnom systéme) na základe výsledkov predchádzajúceho zobrazovacieho postupu, ako je CT alebo MR. Najčastejšími patológiami boli nádory prsníka (23 %) a nádory pečene (21 %).

Primárnym koncovým ukazovateľom bolo vyhodnotenie vizualizácie lézií na základe 3 ko-kritérií (hraničné vymedzenie, vnútorná morfológia a stupeň zvýšenia kontrastu) tromi nezávislými zaslepenými posudzovateľmi s použitím 4-bodovej stupnice. Priemer skóre pre každé z 3 ko-kritérií vizualizácie lézií bol vypočítaný ako súčet skóre až pre 3 najreprezentatívnejšie lézie vydelený počtom lézií.

Obe štúdie preukázali:

- Superioritu kombinovanej nezosilnenej MR/MR so zosilneným kontrastom (Spárovaná) s gadopiklenolom v porovnaní s nezosilnenou MR (Pre) pre všetky 3 kritériá vizualizácie lézií ( $p < 0,0001$  pre všetkých troch posudzovateľov, párové t-testy na zhodných léziách).
- Non-inferioritu gadopiklenolu pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) oproti gadobutrolu pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti) ( $p < 0,0001$  pre všetkých troch posudzovateľov, párové t-testy na zodpovedajúcich léziách).

Súhrnná analýza primárneho výsledku od troch posudzovateľov a pre každé kritérium vizualizácie lézií tiež preukázala non-inferioritu gadopiklenolu pri 0,05 mmol/kg na gadobutrol pri 0,1 mmol/kg v oboch štúdiách, ako je uvedené v tabuľke 4 nižšie.

**Tabuľka 4: Vizualizácia lézií – čítania mimo pracoviska – úplná analýza**

|                                                                            | n pacientov | Priemer LS (SE) |             |              | 95 % CI rozdiel | p-hodnota |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------|-------------|--------------|-----------------|-----------|
|                                                                            |             | Gadopiklenol    | Gadobutrol  | Rozdiel      |                 |           |
| Štúdia 1 (PICTURE)                                                         |             |                 |             |              |                 |           |
| Vymedzenie okrajov                                                         | 239         | 3,83 (0,02)     | 3,82 (0,02) | 0,01 (0,02)  | [-0,02; 0,05]   | 0,5025    |
| Vnútna morfológia                                                          | 239         | 3,83 (0,02)     | 3,81 (0,02) | 0,02 (0,02)  | [-0,01; 0,05]   | 0,2006    |
| Stupeň zvýšenia kontrastu                                                  | 239         | 3,73 (0,03)     | 3,68 (0,03) | 0,05 (0,02)  | [0,01; 0,09]    | 0,0172    |
| Štúdia 2 (PROMISE)                                                         |             |                 |             |              |                 |           |
| Vymedzenie okrajov                                                         | 273         | 3,60 (0,03)     | 3,60 (0,03) | -0,00 (0,02) | [-0,05; 0,04]   | 0,8987    |
| Vnútna morfológia                                                          | 273         | 3,75 (0,02)     | 3,76 (0,02) | -0,01 (0,02) | [-0,05; 0,03]   | 0,6822    |
| Stupeň zvýšenia kontrastu                                                  | 273         | 3,30 (0,04)     | 3,29 (0,04) | 0,01 (0,03)  | [-0,05; 0,07]   | 0,8546    |
| CI: Interval spoľahlivosti ; LS: Najmenšie štvorce ; SE: Štandardná chyba. |             |                 |             |              |                 |           |

CI: Interval spoľahlivosti ; LS: Najmenšie štvorce ; SE: Štandardná chyba.

Sekundárne hodnotené kritériá zahŕňali kvantitatívne hodnotenia (pomer kontrastu k šumu, pomer lézie k mozgu (pozadie) a percento zlepšenia lézie), celkové diagnostické preferencie a vplyv na liečbu pacienta.

V Štúdii 1 bol pomer lézií k mozgu a percento zlepšenia lézií štatisticky významne vyššie pri gadopiklenole pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) v porovnaní s gadobutrolom pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti) pre všetkých 3 posudzovateľov. Pomer kontrastu k šumu bol štatisticky významne vyšší pre 2 posudzovateľov. V Štúdii 2 bolo percento zlepšenia lézií signifikantne vyššie pri gadopiklenole pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) v porovnaní s gadobutrolom pri 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti) a nebol pozorovaný žiadny štatisticky významný rozdiel v pomere lézií k východiskovému stavu.

Parametre vizualizácie lézie (t.j. koprimárne koncové ukazovatele a kvantitatívne hodnotenia, ako je pomer kontrastu k šumu, pomer lézie k mozgu (pozadie) a percento zlepšenia lézie) boli hodnotené u všetkých lézií identifikovaných zaslepenými posudzovateľmi, nezávisle od ich veľkosti, u viac ako 86 % pacientov v štúdii CNS a u viac ako 81 % pacientov v štúdii tela, ktorí nemali viac ako 3 lézie. U zostávajúcich pacientov s viac ako 3 viditeľnými léziami bola na hodnotenie koprimárnych koncových ukazovateľov zvolená podskupina 3 najreprezentatívnejších lézií. U týchto pacientov teda neboli hodnotené dodatočné lézie. V dôsledku toho nie je možné pre tieto nezvolené lézie extrapolovať technickú schopnosť vizualizácie lézií pre obe kontrastné látky.

Celková diagnostická preferencia bola hodnotená globálne párovým spôsobom (posudzovanie snímok z oboch MR hodnotených vedľa seba) tromi ďalšími zaslepenými posudzovateľmi v každej štúdii. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 5 nižšie. V Štúdii 1 väčšina posudzovateľov vyjadrila preferenciu snímok

získaných s gadopiklenolom. V Štúdiu 2 väčšina posudzovateľov nevyjadrila žiadnu diagnostickú preferenciu medzi snímkami získanými s gadopiklenolom a s gadobutrolom.

**Tabuľka 5: Výsledky celkovej diagnostickej preferencie pre Štúdiu 1 (CNS) a Štúdiu 2 (telo)**

|                 | Posudzovateľ | N   | uprednostňovaný gadopiklenol | Bez preferencie | uprednostňovaný gadobutrol | p-hodnota * |
|-----------------|--------------|-----|------------------------------|-----------------|----------------------------|-------------|
| Štúdia 1 (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    |
| Štúdia 2 (telo) | 4            | 276 | 36 (13,0 %)                  | 216 (78,3 %)    | 24 (8,7 %)                 | 0,1223      |
|                 | 5            | 276 | 40 (14,5 %)                  | 206 (74,6 %)    | 30 (10,9 %)                | 0,2346      |
|                 | 6            | 276 | 33 (12,0 %)                  | 228 (82,6 %)    | 15 (5,4 %)                 | 0,0079      |

\* Wilcoxonov signed-rank test.

Zmena liečebného plánu pacienta bola hlásená po podaní gadopiklenolu v dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) u 23,3 % pacientov v Štúdiu 1 a 30,1 % pacientov v Štúdiu 2.

Analýza podľa podskupín v Štúdiu 1 odhalila, že liečebný plán mohol byť zmenený u 64 % z 22 pacientov, u ktorých skúšajúci usúdil, že diagnóza nebola hodnotiteľná (alebo stupeň gliového nádoru nemohol byť stanovený) na základe nezosilnenej MR, 28 % z 81 pacientov s malígnou diagnózou a približne 12 % zo 111 pacientov s nemalígnou diagnózou.

V Štúdiu 2 sa liečebný plán mohol zmeniť po MR s gadopiklenolom u 41 % z 22 pacientov s nehodnotiteľnou diagnózou na základe nezosilnenej MR, u 32 % zo 165 pacientov s malígnou diagnózou a u 14 % zo 64 pacientov s nemalígnou diagnózou.

Post hoc interpretácia všetkých snímkov z oboch pivotných štúdií pre CNS a telové indikácie bola vykonaná plne zaslepeným, nespárovaným, randomizovaným spôsobom. Na úrovni lézie a na úrovni pacienta bola pozorovaná vysoká úroveň zhody v detegovateľnosti lézií medzi gadopiklenolom pri 0,05 mmol/kg a gadobutrolom pri 0,1 mmol/kg. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 6 nižšie.

**Tabuľka 6: Zhoda v detegovateľnosti lézií medzi gadopiklenolom pri 0,05 mmol/kg a gadobutrolom pri 0,1 mmol/kg**

|                         | Dokonalá zhoda na úrovni lézie* | Dokonalá zhoda na úrovni pacienta* |
|-------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Štúdia 1 (CNS)          | 88,0 % až 89,8 %                | 84,3 % až 86,0 %                   |
| Štúdia 2 (Telo) celkovo | 92,3 % až 95,5 %                | 81,3 % až 85,0 %                   |
| Hlava a krk             | 89,5 % až 100 %                 | 70,6 % až 94,1 %                   |
| Hrudník                 | 88,3 % až 93,2 %                | 69,8 % až 73,2 %                   |
| Panva                   | 91,7 % až 100 %                 | 87,5 % až 94,6 %                   |
| Brucho                  | 94,6 % až 95,2 %                | 84,0 % až 87,2 %                   |
| Muskuloskeletálne       | 100 %                           | 100%                               |

\*Rozsah hodnôt podľa posudzovateľa (3 posudzovatelia na oblasť)

### Pediatrická populácia

Jedna prieskumná štúdia (Štúdia 3) s jednorazovou dávkou gadopiklenolu (0,1 ml/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) zahŕňala 80 pediatrických pacientov vo veku od 2 do 17 rokov, 60 pacientov podstupujúcich MR CNS a 20 pacientov podstupujúcich MR tela. Hodnotila sa diagnostická účinnosť a medzi pediatrickými vekovými skupinami nebol žiadny rozdiel.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Eluciremom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri detekcii a vizualizácii porúch alebo lézií s podozrením na abnormálnu vaskularitu v rôznych oblastiach tela na diagnostické účely (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Absolútna biologická dostupnosť gadopiklenolu (u ľudí) je 100 %, pretože sa podáva iba intravenózne.

Po intravenózne dávke 0,1 až 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 a 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti)  $C_{\max}$  bola  $525 \pm 70$  µg/ml, respektíve  $992 \pm 233$  µg/ml.

$C_{\max}$  sa zvýšila 1,1-násobne, 1,1-násobne a 1,4-násobne a  $AUC_{\inf}$  sa zvýšil 1,5-násobne, 2,5-násobne a 8,7-násobne u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek, v uvedenom poradí po dávke 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti).

Okrem toho sa očakáva, že zvýšenie  $C_{\max}$  a  $AUC_{\inf}$  bude podobné pri dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) na základe výsledkov populačných farmakokinetických simulácií.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa gadopiklenol rýchlo distribuuje v extracelulárnych tekutinách.

Po dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) bol distribučný objem  $V_d$   $12,9 \pm 1,7$  l.

Väzba 153Gd-gadopiklenolu *in vitro* na ľudské plazmatické bielkoviny je zanedbateľná a nezávislá od koncentrácie gadopiklenolu, keďže 153Gd-gadopiklenol sa viaže na 0,0 – 1,8 % na ľudské plazmatické bielkoviny a 0,0 – 0,1 % na ľudské červené krvinky.

### Biotransformácia

Gadopiklenol sa nemetabolizuje.

Nepítomnosť metabolizmu potvrdzujú *in vitro* údaje s použitím združených ľudských pečňových mikrozómov inkubovaných 153Gd-gadopiklenolom. Po 120 minútach  $\geq 95$  % z 153Gd-gadopiklenolu zostalo v nezmenenej forme. Výsledky boli podobné, keď sa tepelne inaktivované združené mikrozómy ľudskej pečene (negatívne kontroly) inkubovali s 153Gd-gadopiklenolom, čo naznačuje, že 153Gd-gadopiklenol nie je metabolizovaný.

### Eliminácia

Gadopiklenol sa vylučuje rýchlo v nezmenenej forme cez obličky glomerulárnou filtráciou. Po dávke 0,1 až 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 a 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti) bol priemerný plazmatický eliminačný polčas ( $t_{1/2}$ ) u zdravých dobrovoľníkov s normálnou funkciou obličiek 1,5, respektíve 1,7 hodiny a klírens bol  $100 \pm 10$  ml/min, respektíve  $96 \pm 12$  ml/min. Vylučovanie močom je hlavnou cestou eliminácie gadopiklenolu, pričom približne 98 % dávky sa vylučuje močom po

48 hodinách bez ohľadu na podanú dávku.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil gadopiklenolu je lineárny v rozsahu skúmaných dávok (0,05 až 0,6 ml/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,025 až 0,3 mmol/kg telesnej hmotnosti), bez rozdielu medzi mužmi a ženami. Priemerná maximálna koncentrácia ( $C_{\max}$ ) a plocha pod krivkou ( $AUC_{\inf}$ ) sa zvyšovali úmerne s dávkou.

### Pediatrická populácia

Vykonala sa jedna štúdia fázy II (Štúdia 3) s jednorazovou dávkou gadopiklenolu 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti), do ktorej bolo zaradených 60 pediatrických pacientov vo veku 2 až 17 rokov, ktorí podstúpili MR CNS.

Jednotlivé parametre predpokladané z populačného farmakokinetického modelu a normalizované podľa telesnej hmotnosti boli u dospelých a u detí podobné. Terminálny polčas bol 1,77 hodiny pre vekovú skupinu 12 – 17 rokov, 1,48 hodiny pre vekovú skupinu 7 – 11 rokov a 1,29 hodiny pre vekovú skupinu 2 – 6 rokov. Medián klírensu sa pohyboval od 0,08 l/h/kg (pre vekovú skupinu 12 – 17 rokov) do 0,12 l/h/kg (pre vekovú skupinu 2 – 11 rokov).

Farmakokinetika gadopiklenolu u detí vo veku od 2 do 17 rokov je porovnateľná s farmakokinetikou u dospelých.

### Porucha funkcie obličiek a dialyzovateľnosť

Eliminačný polčas ( $t_{1/2}$ ) sa predlžuje u jedincov s poruchou funkcie obličiek a zvyšuje sa so stupňom poruchy funkcie obličiek. U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek ( $60 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$ ), stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$ ) a ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$ ) bol priemerný čas  $t_{1/2}$  3,3, 3,8, respektíve 11,7 hodiny a klírens bol 1,02, 0,62, respektíve 0,17 ml/min/kg.

$C_{\max}$  sa zvýšila 1,1-násobne, 1,1-násobne a 1,4-násobne a  $AUC_{\inf}$  sa zvýšil 1,5-násobne, 2,5-násobne a 8,7-násobne u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek, v uvedenom poradí po dávke 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti).

Okrem toho sa očakáva, že zvýšenie  $C_{\max}$  a  $AUC_{\inf}$  bude podobné pri dávke 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti) na základe výsledkov populačných farmakokinetických simulácií.

Vylučovanie močom je oneskorené s progresiou úrovne poruchy funkcie obličiek. U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa viac ako 90 % podanej dávky našlo v moči do 48 hodín. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa približne 84 % podanej dávky objavilo v moči do 5 dní.

U pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek (ESRD) 4-hodinová hemodialýza účinne odstránila gadopiklenol z plazmy, keďže percento poklesu koncentrácií v krvi bolo 95 až 98 % na konci prvej hemodialýzy.

### Hmotnosť

Vplyv hmotnosti sa skúmal pomocou populačných farmakokinetických simulácií pacientov s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 40 kg do 150 kg, ktorí dostávali dávku gadopiklenolu 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti). Pomer mediánu  $AUC_{\inf}$  gadopiklenolu medzi

typickým zdravým subjektom s hmotnosťou 70 kg a subjektmi s hmotnosťou 40 kg a 150 kg bol 0,86, respektíve 2,06. Pomery plazmatických koncentrácií 10, 20 a 30 minút po podaní medzi typickým zdravým jedincom s hmotnosťou 70 kg a jedincami s hmotnosťou 40 kg až 150 kg sa pohybovali v rozmedzí od 0,93 do 1,26.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie toxicity na juvenilných zvieratách neodhalili žiadne relevantné zistenia.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Tetraxetán  
Trometamol  
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
Hydroxid sodný (na úpravu pH)  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

#### Pre injekčné liekovky

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nemali by byť za normálnych okolností dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ otvorenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Pre injekčné liekovky

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

#### Pre naplnené injekčné striekačky

Neuchovávajú sa v mrazničke.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

3 ml injekčného roztoku v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1.

7,5 ml injekčného roztoku v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1 alebo 25.

10 ml injekčného roztoku v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1 alebo 25.

15 ml injekčného roztoku v 20 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1 alebo 25.

30 ml injekčného roztoku v 50 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1.

50 ml injekčného roztoku v 50 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1.

100 ml injekčného roztoku v 100 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) s elastomérovou zátkou vo veľkosti balenia po 1.

7,5 ml, 10 ml alebo 15 ml injekčného roztoku v 15 ml plastovej (polypropylénovej) naplnenej injekčnej striekačke, so stupnicou po 0,5 ml, bez ihly, s elastomérovou (brómbutylovou) piestovou zátkou a uzáverom s elastomérovým (brómbutylovým) krytom hrotu. Veľkosť balenia po 1 alebo multibalenie obsahujúce 10 (10 balení po 1) naplnených injekčných striekačiek.

7,5 ml, 10 ml alebo 15 ml injekčného roztoku v 15 ml plastovej (polypropylénovej) naplnenej injekčnej striekačke, so stupnicou po 0,5 ml, s elastomérovou (brómbutylovou) piestovou zátkou a uzáverom s elastomérovým (brómbutylovým) krytom hrotu s aplikačnou súpravou na manuálne podanie injekcie (jedna predlžovacia hadička a jeden katéter) vo veľkosti balenia po 1.

7,5 ml, 10 ml alebo 15 ml injekčného roztoku v 15 ml plastovej (polypropylénovej) naplnenej injekčnej striekačke, so stupnicou po 0,5 ml, s elastomérovou (brómbutylovou) piestovou zátkou a uzáverom s elastomérovým (brómbutylovým) krytom hrotu s aplikačnou súpravou pre injektor Optistar Elite (jedna predlžovacia hadička, jeden katéter a jedna prázdna 60 ml plastová injekčná striekačka) vo veľkosti balenia po 1.

7,5 ml, 10 ml alebo 15 ml injekčného roztoku v 15 ml plastovej (polypropylénovej) naplnenej injekčnej striekačke, so stupnicou po 0,5 ml, s elastomérovou (brómbutylovou) piestovou zátkou a uzáverom s elastomérovým (brómbutylovým) krytom hrotu s aplikačnou súpravou pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna predlžovacia hadička, jeden katéter a jedna prázdna 115 ml plastová injekčná striekačka) v balení po 1.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Nepoužívajte, ak je liek vrátane obalu otvorený alebo poškodený.

Injekčný roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať.

Roztok s viditeľnými znakmi degradácie (ako sú častice v roztoku, trhliny v injekčnej liekovke) sa nesmie použiť.

Pred a počas používania lieku dodržiavajte pravidlá bezpečnosti, hygieny a sterility.

#### Pre injekčné liekovky:

Zátka injekčnej liekovky sa má prepichnúť iba raz.

#### Pre naplnené injekčné striekačky:

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak sa objavia akékoľvek známky netesnosti.

Naplnená injekčná striekačka je len na jednorazové použitie. Nepokúšajte sa znovu použiť ani po vyčistení alebo sterilizácii jednorazovej naplnenej injekčnej striekačky.

Zatlačovaciu tyčinku naskrutkujte do piestu striekačky. Je dôležité otočiť a zatlačiť tlačnú tyč o ďalšiu ½ otáčky, aby sa piest mohol voľne otáčať.

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky odstráňte uzáver špičky otáčaním.

Pripojenie je kompatibilné s luerom 6 %.

Všetky luerové spoje by mali byť jemne ručne dotiahnuté bez nadmerného utiahnutia, aby sa zabezpečilo bezpečné pripojenie a aby sa zabránilo poškodeniu pomôcky.

Pred pripojením k pacientovi úplne naplňte intravenóznou hadičku a skontrolujte, že nie je prítomný vzduch: držte striekačku vzpriamene a zatlačte piest dopredu, až kým sa všetok vzduch neodstráni a kvapalina sa neobjaví na špičke ihly alebo kým sa nenaplní hadička.

Presnosť objemu dávky bola skontrolovaná a je v súlade s normou ISO 7886-1.

Presnosť podanej dávky pre 15 ml injekčné striekačky so stupnicou po 0,5 ml závisí od objemu injekcie.

Pre objemový rozsah 5 až 15 ml sa môže líšiť až do  $\pm 0,6$  ml.

Pri použití s automatickým injektorom postupujte podľa návodu na použitie injektora.

Akýkoľvek nepoužitý liek sa má na konci vyšetrenia zlikvidovať.

Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má nalepiť odlepovací označovací štítok z injekčných liekoviek alebo naplnených injekčných striekačiek, aby bolo možné presne zaznamenať, ktorá kontrastná látka obsahujúca gadolínium sa použila. Má sa zaznamenať aj použitá dávka. Ak sa použijú elektronické záznamy pacienta, do pacientovho záznamu sa má zadať názov lieku, číslo šarže a dávka.

Všetky nepoužité časti a odpady pochádzajúce z likvidácie a predmety, ktoré prichádzajú do styku s liekom pri podávaní tohto lieku s automatickým aplikačným systémom, sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Guerbet  
15 rue des Vanesses  
93420 Villepinte  
Francúzsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)**

EU/1/23/1772/001-025

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)  
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy, v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Text pre škatuľku (vonkajší obal) s 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml a 100 ml injekčnou liekovkou pre všetky veľkosti balenia.

Vonkajšie označenie obsahuje Blue box.

Text na vnútornom označení (vnútorný obal) 15 ml, 30 ml, 50 ml a 100 ml injekčnej liekovky.

Vnútorné označenie nezahŕňa Blue box.

### 1. NÁZOV LIEKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekčný roztok  
gadopiklenol

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (čo zodpovedá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolína).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: tetraxetán, trometamol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekcie.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

**Na vonkajšom obale:**

Jednotlivé balenie:

1 injekčná liekovka s objemom 3 ml

1 injekčná liekovka s objemom 7,5 ml

1 injekčná liekovka s objemom 10 ml

1 injekčná liekovka s obsahom 15 ml

1 injekčná liekovka s objemom 30 ml

1 injekčná liekovka s objemom 50 ml

1 injekčná liekovka s objemom 100 ml

Ďalšie balenia:

25 injekčných liekoviek s objemom 7,5 ml

25 injekčných liekoviek s objemom 10 ml

25 injekčných liekoviek s objemom 15 ml

**Na vnútornom označení:**

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

## **5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie.

## **6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

## **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Neaplikovateľné.

## **8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neaplikovateľné.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Guerbet  
15 rue des Vanesses  
93420 Villepinte  
Francúzsko

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1772/001 1 injekčná liekovka s objemom 3 ml  
EU/1/23/1772/002 1 injekčná liekovka s objemom 7,5 ml  
EU/1/23/1772/003 25 injekčných liekoviek s objemom 7,5 ml  
EU/1/23/1772/004 1 injekčná liekovka s objemom 10 ml  
EU/1/23/1772/005 25 injekčných liekoviek s objemom 10 ml  
EU/1/23/1772/006 1 injekčná liekovka s obsahom 15 ml  
EU/1/23/1772/007 25 injekčných liekoviek s objemom 15 ml  
EU/1/23/1772/008 1 injekčná liekovka s objemom 30 ml  
EU/1/23/1772/009 1 injekčná liekovka s objemom 50 ml  
EU/1/23/1772/010 1 injekčná liekovka s objemom 100 ml

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|---------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA</b> |
|---------------------------------------------------|

|                               |
|-------------------------------|
| <b>15. POKYNY NA POUŽITIE</b> |
|-------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME</b> |
|------------------------------------------|

Neaplikovateľné.

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------------------|

Neaplikovateľné.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

Text na vnútornom označení (vnútorný obal) 3 ml, 7,5 ml a 10 ml injekčnej liekovky.

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Elucirem 0,5 mmol/ml Injekcia  
gadopiklenol  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Neaplikovateľné.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

3 ml  
7,5 ml  
10 ml

**6. INÉ**

Neaplikovateľné.

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Text pre škatuľku (vonkajší obal) so 7,5 ml, 10 ml a 15 ml naplnenou injekčnou striekačkou pre jednotlivé balenie a multibalenie.

Vonkajšie označenie obsahuje Blue box.

Text na vnútornom označení (vnútorný obal) 15 ml naplnenej injekčnej striekačky.

Vnútorné označenie nezahŕňa Blue box.

### 1. NÁZOV LIEKU

Elucirem 0,5 mmol/ml injekčný roztok  
gadopiklenol

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (čo zodpovedá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolína).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: tetraxetán, trometamol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekcie.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

**Na vonkajšom obale:**

**Jednotlivé balenie:**

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml s aplikačnou súpravou na manuálne podanie injekcie (predlžovacia hadička + katéter)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml s aplikačnou súpravou na manuálne podanie injekcie (predlžovacia hadička + katéter)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml s aplikačnou súpravou na manuálne podanie injekcie (predlžovacia hadička + katéter)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Optistar Elite (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 60 ml injekčná striekačka)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Optistar Elite (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 60 ml injekčná striekačka)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Optistar Elite (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 60 ml injekčná striekačka)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 115 ml injekčná striekačka)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 115 ml injekčná striekačka)

1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml s aplikačnou súpravou pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (predlžovacia hadička + katéter + prázdna 115 ml injekčná striekačka)

**Multibalenie:**

10 naplnených injekčných striekačiek s objemom 7,5 ml

10 naplnených injekčných striekačiek s objemom 10 ml

10 naplnených injekčných striekačiek s objemom 15 ml

**Na vnútornom označení:**

15 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Intravenózne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Neaplikovateľné.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Guerbet  
15 rue des Vanesses  
93420 Villepinte  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1772/011 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml  
 EU/1/23/1772/012 10 (10 x 1) naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml (multibalenie)  
 EU/1/23/1772/013 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml + súprava na manuálne podanie injekcie (1 predlžovacia hadička + 1 katéter)  
 EU/1/23/1772/014 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml + súprava na podávanie pre injektor Optistar Elite (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 60 ml)  
 EU/1/23/1772/015 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 7,5 ml + súprava na podávanie pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 115 ml)  
 EU/1/23/1772/016 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml  
 EU/1/23/1772/017 10 (10 x 1) naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml (multibalenie)  
 EU/1/23/1772/018 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml + súprava na manuálne podanie injekcie (1 predlžovacia hadička + 1 katéter)  
 EU/1/23/1772/019 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml + súprava na podávanie pre injektor Optistar Elite (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 60 ml)  
 EU/1/23/1772/020 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 10 ml + súprava na podávanie pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 115 ml)  
 EU/1/23/1772/021 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml  
 EU/1/23/1772/022 10 (10 x 1) naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml (multibalenie)  
 EU/1/23/1772/023 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml + súprava na manuálne podanie injekcie (1 predlžovacia hadička + 1 katéter)  
 EU/1/23/1772/024 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml + súprava na podávanie pre injektor Optistar Elite (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 60 ml)  
 EU/1/23/1772/025 1 naplnená injekčná striekačka s objemom 15 ml + súprava na podávanie pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (1 predlžovacia hadička + 1 katéter + 1 injekčná striekačka s objemom 115 ml)

### 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

### 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

### 15. POKYNY NA POUŽITIE

### 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Neaplikovateľné.

### 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

### 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
Text na vnútornom označení (vnútorný obal) 7,5 ml a 10 ml naplnenej injekčnej striekačky.

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Elucirem 0,5 mmol/ml Injekcia  
gadopiklenol  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Neaplikovateľné.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

7,5 ml  
10 ml

**6. INÉ**

Neaplikovateľné.

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Elucirem 0,5 mmol/ml injekčný roztok gadopiklenol**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, rádiológa alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, rádiológa alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Elucirem a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Elucirem
3. Ako vám bude Elucirem podaný
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Elucirem
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Elucirem a na čo sa používa**

Elucirem je kontrastná látka, ktorá zvyšuje kontrast obrazov získaných počas vyšetrení magnetickou rezonanciou (MR). Liek Elucirem obsahuje liečivo gadopiklenol.

Zlepšuje vizualizáciu a vymedzenie abnormálnych štruktúr alebo lézií určitých častí tela a pomáha pri rozlišovaní medzi zdravým a chorým tkanivom.

Používa sa u dospelých a detí (vo veku 2 rokov a starších).

Podáva sa ako injekcia do žily. Tento liek je určený len na diagnostické použitie a budú ho podávať len zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami v oblasti klinickej MR praxe.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Elucirem**

**Elucirem vám nesmie byť podaný**

- ak ste alergický na gadopiklenol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako vám bude podaný Elucirem, obráťte sa na svojho lekára, rádiológa alebo lekárnika:

- ak ste mali predchádzajúcu reakciu na akúkoľvek kontrastnú látku;
- máte astmu;
- ak máte v anamnéze alergiu (ako je senná nádcha, žihľavka);
- ak vaše obličky nefungujú správne;
- ak ste mali záchvaty alebo sa liečite na epilepsiu;
- ak máte ochorenie ovplyvňujúce vaše srdce alebo cievy;

Vo všetkých týchto prípadoch váš lekár rozhodne, či je plánované vyšetrenie možné alebo nie. Ak vám bude podaný Elucirem, váš lekár alebo rádiológ prijme potrebné opatrenia a jeho podávanie bude starostlivo sledovať.

Pred rozhodnutím o podaní Eluciremu sa váš lekár alebo rádiológ môžu rozhodnúť, že nechajú urobiť vyšetrenie krvi, aby skontrolovali funkciu obličiek, najmä ak máte 65 rokov alebo viac.

### **Iné lieky a Elucirem**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, rádiológovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, rádiológovi alebo lekárnikovi najmä, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali lieky na poruchy srdca a krvného tlaku, ako sú beta-blokátory, vazoaktívne látky, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), antagonisty receptorov angiotenzínu II.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

#### **Tehotenstvo**

Gadopiklenol môže prechádzať placentou. Nie je známe, či to ovplyvňuje dieťa.

Ak si myslíte, že ste tehotná alebo by ste mohli otehotnieť, povedzte to svojmu lekárovi alebo rádiológovi, pretože Elucirem sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutne potrebné.

#### **Dojčenie**

Povedzte svojmu lekárovi alebo rádiológovi, ak dojčíte alebo sa chystáte začať dojčiť.

Lekár s vami preberie, či po podaní Eluciremu môžete pokračovať v dojčení alebo či máte dojčenie po podaní Eluciremu prerušiť na 24 hodín.

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Elucirem nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pokiaľ však po vyšetrení cítite nevoľnosť, nesmiete viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### **Elucirem obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 15 ml injekčnej liekovky, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **3. Ako vám bude Elucirem podaný**

Elucirem vám bude podávať do žily pomocou malej ihly špecializovaný zdravotnícky pracovník. Môže sa podávať ručne alebo pomocou automatického injektora.

Váš lekár alebo rádiológ určí dávku, ktorá vám bude podaná a bude dozeráť na jej injekčné podanie. Zvyčajná dávka 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti je rovnaká u dospelých a detí vo veku 2 rokov a starších.

U detí bude váš lekár alebo rádiológ používať Elucirem v injekčných liekovkách s jednorazovou injekčnou striekačkou, aby bolo možné injekciou podať presnejší objem.

Po podaní injekcie budete pod dohľadom najmenej 30 minút. Toto je čas, kedy sa môže vyskytnúť väčšina nežiaducich reakcií (ako sú alergické reakcie). V zriedkavých prípadoch sa však reakcie môžu vyskytnúť po hodinách alebo dňoch.

#### **Použitie u pacientov so závažnými problémami s obličkami**

Použitie lieku Elucirem sa neodporúča u pacientov so závažnými problémami s obličkami. Ak je však podanie Eluciremu potrebné, mali by ste počas skenovania dostať iba jednu dávku; ďalšia dávka sa nemá podať skôr ako o 7 dní.

### Použitie u starších pacientov

Ak máte viac ako 65 rokov, nie je potrebné vám dávku upravovať, možno vám však urobia vyšetrenie krvi, aby sa zistilo, či vám dobre fungujú obličky.

### Ak dostanete viac Eluciremu, ako máte

Je veľmi nepravdepodobné, že dostanete nadmernú dávku Eluciremu, pretože vám ho podá vyškolený zdravotnícky pracovník. Ak k tomu dôjde, liek Elucirem sa môže z tela odstrániť hemodialýzou (čistením krvi).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, rádiológa alebo lekárnika.

## 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po podaní Eluciremu budete pod dohľadom. Väčšina vedľajších účinkov sa vyskytuje v priebehu niekoľkých minút. Existuje malé riziko, že by sa u vás mohla prejavíť alergická reakcia na tento liek. Tieto účinky sa môžu objaviť okamžite a až sedem dní po injekcii. Takéto reakcie môžu byť závažné a môžu skončiť šokom (alergickou reakciou, ktorá by mohla ohroziť váš život).

**Ihneď povedzte svojmu lekárovi, rádiológovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, pretože to môžu byť prvé prejavy šoku:**

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- závraty (nízky krvný tlak),
- ťažkosti s dýchaním,
- vyrážky,
- kašeľ, kýchanie alebo nádcha.

Možné vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali počas klinických štúdií s Eluciremom, sú uvedené nižšie podľa pravdepodobnosti ich výskytu:

| Frekvencia                                                    | Možné vedľajšie účinky                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Časté</b> (môžu postihovať až 1 z 10 pacientov)            | Reakcia v mieste podania injekcie*<br>Bolesť hlavy                                                                                                              |
| <b>Menej časté</b><br>(môžu postihovať až 1 zo 100 pacientov) | Alergické reakcie**<br>Hnačka<br>Nevolaľnosť (pocit na vracanie)<br>Únava (vyčerpanosť)<br>Bolesť brucha<br>Nezvyčajná chuť v ústach<br>Pocit tepla<br>Vracanie |

\*Reakcia v mieste podania injekcie zahŕňa: bolesť, opuch, pocit chladu, pocit tepla, modriny alebo začervenanie.

\*\*Alergická reakcia môže zahŕňať: zápal kože, sčervenanie kože, ťažkosti s dýchaním, poruchu hlasu, zvieranie hrdla, podráždenie hrdla, abnormálny pocit v ústach, prechodné sčervenanie tváre (skoré reakcie) a opuch očí, opuch, vyrážku a svrbenie (neskoré reakcie).

Boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) (ktorá spôsobuje stvrdnutie kože a môže postihnúť aj mäkké tkanivá a vnútorné orgány) s inými kontrastnými látkami obsahujúcimi gadolínium, avšak počas klinických štúdií nebol hlásený žiadny prípad NSF s liekom Elucirem.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Elucirem

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky alebo naplnenej injekčnej striekačky a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek je číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

Nepoužívajte tento liek, ak roztok nie je číry alebo ak obsahuje viditeľné častice.

Pre injekčné liekovky: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote do 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po otvorení.

Pre naplnené injekčné striekačky: Neuchováajte v mrazničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Elucirem obsahuje

- Liečivo je gadopiklenol. Každý ml roztoku obsahuje 485,1 mg gadopiklenolu (čo zodpovedá 0,5 mmol gadopiklenolu a 78,6 mg gadolína).
- Ďalšie zložky sú tetraxetán, trometamol, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie. Pozri časť 2 „Elucirem obsahuje sodík“.

### Ako vyzerá Elucirem a obsah balenia

Je to číry, bezfarebný až bledožltý injekčný roztok.

Je k dispozícii v baleniach zahŕňajúcich:

- 1 injekčná liekovka obsahujúca 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 alebo 100 ml injekčného roztoku.
- 25 injekčných liekoviek obsahujúcich 7,5, 10 alebo 15 ml injekčného roztoku.
- 1 alebo 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek obsahujúcich 7,5, 10 alebo 15 ml injekčného roztoku.
- 1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 7,5, 10 alebo 15 ml injekčného roztoku s aplikačnou súpravou na manuálne podanie injekcie (jedna predlžovacia hadička a jeden katéter).
- 1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 7,5, 10 alebo 15 ml injekčného roztoku s aplikačnou súpravou pre injektor Optistar Elite (jedna predlžovacia hadička, jeden katéter a jedna prázdna 60 ml plastová injekčná striekačka).
- 1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 7,5, 10 alebo 15 ml injekčného roztoku s aplikačnou súpravou pre injektor Medrad Spectris Solaris EP (jedna predlžovacia hadička, jeden katéter a jedna prázdna 115 ml plastová injekčná striekačka).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Guerbet  
15 rue des Vanesses  
93420 Villepinte  
Francúzsko

**Výrobca**

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

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

Podrobné informácie o tom, ako používať tento liek, nájdete v časti 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

#### **Príloha IV**

**Vedecké závery a dôvody na zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti lieku (PSUR) pre gadopiklenol dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o podávaní počas gravidity a vzhľadom na dostupné údaje o intratekálnom podávaní z literatúry, spontánných hlásení a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC zvažuje príčinnú súvislosť medzi gadopiklenolom a rizikami vyplývajúcimi z užívania počas gravidity a intratekálne podanie je prinajmenšom rozumnou možnosťou. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o produktoch obsahujúcich gadopiklenol by sa mali zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre gadopiklenol je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) gadopiklenol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).