

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 485,1 mg gadopiklenola (kar ustreza 0,5 mmol gadopiklenola in 78,6 mg gadolinija).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina.

Povprečna osmolalnost pri 37 °C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0-7,8
Viskoznost pri 20 °C	12,5 mPa s
Viskoznost pri 37 °C	7,7 mPa s

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Zdravilo Elucirem je indicirano pri odraslih in otrocih od rojstva naprej za povečanje kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju (MRI - magnetic resonance imaging), za izboljšanje odkrivanja in vizualizacije patologij z okvarami krvno-možganske pregrade (KMP) in/ali nenormalno prekrvavitvijo:

- možganov, hrbtenice in povezanih tkiv centralnega živčnega sistema (CŽS);
- jeter, ledvic, trebušne slinavke, dojk, pljuč, prostate in mišično-skeletnega sistema.

Uporabljati se sme le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) brez uporabe kontrastnega sredstva.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo lahko dajejo samo usposobljeni zdravstveni delavci s tehničnim znanjem in izkušnjami pri izvajanju slikanja z magnetno resonanco z gadolinijem.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek kontrastnega sredstva Elucirem je 0,1 ml/kg telesne mase (TM) (kar ustreza 0,05 mmol/kg TM), kar zagotavlja diagnostično ustrezen kontrast za vse indikacije.

Odmerek je treba izračunati glede na bolnikovo telesno maso in ne sme presegati priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

V spodnji Preglednici 1 je naveden volumen, ki ga je treba dati glede na telesno maso.

Preglednica 1: Volumen kontrastnega sredstva Elucirem, ki ga je treba dati na telesno maso

TM kilogrami (kg)	Volumen mililitri (ml)	Količina milimoli (mmol)
10	1	0,5
20	2	1,0
30	3	1,5
40	4	2,0
50	5	2,5
60	6	3,0
70	7	3,5
80	8	4,0
90	9	4,5
100	10	5,0
110	11	5,5
120	12	6,0
130	13	6,5
140	14	7,0

Starostniki (stari 65 let ali več)

Prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri starostnikih je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Bolnikom s kakršno koli stopnjo okvare ledvic odmerka ni treba prilagajati. pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) in pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter se gadopiklenol lahko uporablja le po skrbni oceni koristi in tveganja in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) brez uporabe kontrastnega sredstva (glejte poglavje 4.4). Če se gadopiklenol mora uporabiti, odmerek ne sme preseči $0,1 \text{ ml/kg}$ telesne mase telesne mase (kar ustreza $0,05 \text{ mmol/kg}$ telesne mase). Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se odmerjanja kontrastnega sredstva gadopiklenol ne sme ponavljati, razen če je presledek med odmerkoma vsaj 7 dni.

Okvara delovanja jeter

Bolnikom z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Priporočljiva je previdnost, zlasti v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glejte zgoraj «Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic»).

Pediatrična populacija (od rojstva naprej)

Priporočen in najvišji odmerek kontrastnega sredstva Elucirem je $0,1 \text{ ml/kg}$ telesne mase (kar ustreza $0,05 \text{ mmol/kg}$ telesne mase) za vse indikacije. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek.

Zaradi še nepopolnega delovanja ledvic pri novorojenčkih do starosti 4 tedne in pri dojenčkih do starosti 1 leta se sme zdravilo Elucirem pri teh bolnikih uporabljati samo po skrbnem premisleku v odmerku, ki ne presega $0,05 \text{ mmol/kg}$ telesne mase. Zaradi pomanjkanja podatkov o večkratni uporabi se injekcij zdravila Elucirem ne sme ponavljati, razen če je presledek med odmerkoma vsaj 7 dni.

Način uporabe

Zdravilo je indicirano samo za intravensko uporabo.

Priporočen odmerek se daje intravensko v obliki bolusne injekcije približno 2 ml/s , ki ji sledi izpiranje z raztopino za injiciranje z 9 mg/ml ($0,9\%$) natrijevega klorida z ročnim injiciranjem ali z avtomatskim injektorjem.

Intravensko dajanje kontrastnega sredstva naj se, če je mogoče, izvede, ko bolnik leži. Po dajanju je treba bolnika opazovati še najmanj pol ure, saj kušnje kažejo, da se večina neželenih učinkov pojavi v tem časovnem obdobju (glejte poglavje 4.4).

Za navodila glede zdravlila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Pediatrična populacija

Pri otrocih je treba uporabiti kontrastno sredstvo Elucirem v vialah z brizgo za enkratno uporabo z volumnom prilagojenim količini, ki jo je treba injicirati, s čimer dosežemo večjo natančnost injiciranega volumna.

Pridobivanje slike

MR slikanje s kontrastom se lahko začne po injiciranju, odvisno od uporabljenega zaporedja impulzov in protokola za pregled. Optimalno izboljšanje signala se običajno opazi med arterijsko fazo in v obdobju približno 15 minut po injiciranju. Utežena zaporedja vzdolžnih relaksacijskih časov (T1) so še posebej primerna za preiskave s kontrastom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Gadopiklenol se ne sme uporabljati intratekalno. Pri intratekalni uporabi kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija so poročali o resnih, življenje ogrožajočih in smrtnih primerih, predvsem z nevrološkimi reakcijami (npr. koma, encefalopatija, epileptični napadi).

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe za pregled z MRI, kot so izključitev bolnikov s srčnimi spodbujevalniki, feromagnetnimi žilnimi zaponkami, infuzijskimi črpalkami, živčnimi stimulatorji, kohlearnimi vsadki ali domnevnimi intrakorporalnimi kovinskimi tujki, zlasti v očesu.

Slike MR, izdelane ob uporabi tega kontrastnega sredstva, lahko analizirajo in interpretirajo samo zdravstveni delavci, ki so usposobljeni za interpretacijo MRI, izboljšanih z gadolinijem.

Kliničnih podatkov o učinkovitosti gadopiklenola za slikanje osrednjega živčevja pri bolnikih z vnetnimi, nalezljivimi, avtoimunskimi ali demielinizirajočimi motnjami (kot je multipla skleroza), bolnikih z akutnim ali kroničnim infarktom ali bolnikih z intramedularnimi lezijami hrbtenice ni oziroma so omejeni. Prav tako ni kliničnih podatkov, ki bi preiskovali učinkovitost gadopiklenola pri slikanju telesa pri bolnikih z vnetnimi, infekcijskimi in avtoimunskimi boleznimi, vključno z akutnim/kroničnim pankreatitisom, vnetno črevesno boleznijo, vnetnimi boleznimi glave in vratu ter endometrioza, ali pa so obstoječi podatki omejeni.

Možnost preobčutljivostnih ali anafilaktičnih reakcij

- Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, lahko nastopijo preobčutljivostne reakcije, vključno s smrtno nevarnimi. Preobčutljivostne reakcije so lahko alergijske (v hudih primerih anafilaktične reakcije) ali nealergijske. Nastopijo lahko nemudoma (v manj kot 60 minutah) po injiciranju ali z zakasnitvijo (do 7 dni). Anafilaktične reakcije nastopijo nemudoma in so lahko smrtne. So neodvisne od odmerka, do njih lahko pride tudi po prvem odmerku in so pogosto nepredvidljive.
- Ves čas preiskave mora bolnika nadzorovati zdravnik. V primeru preobčutljivostne reakcije je treba nemudoma ustaviti dajanje kontrastnega sredstva in uvesti posebno zdravljenje, če je potrebno. Ves čas preiskave mora imeti bolnik odprto vensko linijo. Da bi lahko nemudoma ukrepali v primeru urgentnega stanja, morajo biti pri roki ustrezna zdravila (npr. adrenalin in antihistaminiki), endotrahealni tubus in respirator.

- Tveganje za preobčutljivostno reakcijo je lahko večje pri bolnikih z anamnezo predhodnih reakcij na kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, bronhialno astmo ali alergijo.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic in nefrogeno sistemsko fibrozo (NSF)

Pred uporabo gadopiklenola je priporočljivo pri vseh bolnikih preveriti delovanje ledvic z laboratorijskimi preiskavami.

Pri bolnikih s hudo akutno ali hudo kronično okvaro delovanja ledvic ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Bolniki, ki imajo presajena jetra, so še posebej izpostavljeni tveganju, saj je pojavnost akutne ledvične odpovedi v tej skupini velika. Ker obstaja možnost pojava NSF zaradi gadopiklenola, se ga lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganja in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno prodobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) brez uporabe kontrastnega sredstva.

Hemodializa neposredno po uporabi gadopiklenola je morda koristna pri njegovem odstranjevanju iz telesa. Ni dokazov, ki bi podprli uvedbo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki se ne zdravijo s hemodializo.

Starostniki

Ker je lahko pri starostnikih ledvični očistek gadopiklenola zmanjšan, je še posebej pomembno, da se pri bolnikih, starejših od 65 let, preveri delovanje ledvic. Potrebni so posebni previdnostni ukrepi pri bolnikih z ledvično okvaro (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Novorojenčki in dojenčki

Zaradi še nepopolnega delovanja ledvic pri novorojenčkih do starosti 4 tedne in pri dojenčkih do starosti 1 leta se sme zdravilo Elucirem pri teh bolnikih uporabljati samo po skrbnem premisleku.

Kliničnih podatkov, ki bi preiskovali učinkovitost gadopiklenola pri nedonošenčkih, ni.

Epileptični napadi

Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so potrebni posebni previdnostni ukrepi pri bolnikih z nizkim pragom za napade. Vsa oprema in zdravila, potrebna za preprečevanje konvulzij, ki se pojavijo med MRI, morajo biti vnaprej pripravljeni za uporabo.

Ekstravazacija

Med dajanjem je potrebna previdnost, da se izognete kakršni koli ekstravazaciji. V primeru ekstravazacije je treba injiciranje takoj prekiniti. V primeru lokalnih reakcij je treba oceniti in zdraviti, kot je potrebno.

Srčno-žilne bolezni

Pri bolnikih s hudo srčno-žilno boleznijo se lahko gadopiklenol daje le po skrbni oceni razmerja med tveganji in koristmi, ker zaenkrat ni na voljo nobenih podatkov.

Pomožne snovi

To kontrastno sredstvo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 15 ml, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasna zdravila, ki jih je potrebno upoštevati

Beta-blokatorji, vazoaktivne substance, zaviralci angiotenzin-konvertaze, antagonisti angiotenzinskega II receptorja: te učinkovine zmanjšajo učinkovitost mehanizmov srčno-žilne kompenzacije pri motnjah krvnega tlaka.

Zdravnik mora biti pred injiciranjem gadopiklenola seznanjen z informacijami o sočasnem jemanju teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija, vključno z gadopiklenolom, je pri nosečnicah malo. Gadolinij lahko prehaja skozi posteljico. Ni znano, ali je izpostavljenost gadoliniju povezana s škodljivimi učinki na plod. Študije na živalih so pokazale majhen prenos skozi posteljico in ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Zdravila Elucirem se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je zaradi kliničnega stanja nosečnice uporaba gadopiklenola potrebna.

Dojenje

Kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, se izločajo v materino mleko v zelo majhnih količinah. V kliničnih odmerkih se ne pričakuje učinkov na dojenčka zaradi majhne količine, ki se izloči v mleku ter majhne absorpcije iz prebavil. Zdravnik in mati, ki doji, se odločita o nadaljevanju ali o prekinitvi dojenja za obdobje 24 ur po uporabi zdravila Elucirem.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo na poslabšanje plodnosti (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Elucirem nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so bili bolečina na mestu injiciranja, glavobol, navzea, občutek hladu na mestu injiciranja, utrujenost in driska.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Spodnja Preglednica 2 prikazuje neželene učinke, ki temeljijo na kliničnih preskušanjih in vključujejo 1083 oseb, izpostavljenih gadopiklenolu, v razponu od 0,05 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,025 mmol/kg telesne mase) do 0,6 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,3 mmol/kg telesne mase).

Neželeni učinki so navedeni v nadaljevanju glede na organske sisteme in pogostnost po naslednjih kriterijih: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Preglednica 2: Neželeni učinki, o katerih so poročali po uporabi gadopiklenola

Organski sistem	Pogostnost	
	Pogosto	Občasno
Bolezni imunskega sistema	-	preobčutljivost*
Bolezni živčevja	glavobol	disgevizija
Bolezni prebavil	-	driska, navzea, bolečine v trebuhu, bruhanje
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcija na mestu injiciranja**	utrujenost, občutek vročine

* Vključno s takojšnjimi (alergijski dermatitis, eritem, dispneja, disfonija, tiščanje v grlu, draženje grla, ustne parestezije in zardevanje) in zapoznelimi (periorbitalni edem, oteklina, izpuščaj in pruritus) reakcijami.

** Reakcija na mestu injiciranja vključuje naslednje izraze: bolečina na mestu injiciranja, edem na mestu injiciranja, občutek mraza na mestu injiciranja, občutek toplote na mestu injiciranja, hematoma na mestu injiciranja in eritem na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov*Preobčutljivost*

Takojšnje reakcije vključujejo enega ali več učinkov, ki se pojavijo istočasno ali zaporedno in so najpogostejše kožne, dihalne in/ali žilne reakcije. Vsak znak je lahko opozorilni znak prihajajočega šoka in se zelo redko konča s smrtjo.

Nefrogene sistemske fibroze (NSF)

Po uporabi kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, so poročali o posameznih primerih NSF (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

V dveh kliničnih preskušanjih je skupno 80 pediatričnih bolnikov, starih 2 leti in več, ter 36 pediatričnih bolnikov, mlajših od 2 let, prejelo injekcijo gadopiklenola v odmerku 0,1 ml/kg telesne mase (0,05 mmol/kg telesne mase).

V primerjavi z odraslimi varnostni profil gadopiklenola v pediatrični populaciji ni pokazal nobenih posebnih pomislekov glede varnosti.

Pri 33 bolnikih od 116 (28,4 %) se je med dajanjem gadopiklenola in/ali po njem pojavilo skupno 69 neželenih učinkov, nastalih zaradi zdravljenja (TEAE - Treatment Emergent Adverse Events). Med temi TEAE sta bila 2 dogodka pri 2 bolnikih (1,7 %), en pri bolniku, mlajšem od 2 let, in en pri 9-letnem bolniku, obravnavana kot povezana z gadopiklenolom (eritem in makulopapulozni izpuščaj).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji enkratni dnevni odmerek, preiskovan pri ljudeh, je znašal 0,6 ml/kg telesne mase (enakovredno 0,3 mmol/kg telesne mase), kar ustreza 6-kratnemu priporočenemu odmerku.

Doslej niso poročali o znakih zastrupitve zaradi prevelikega odmerjanja.

Zdravilo Elucirem se lahko odstrani s hemodializo. Vendar ni dokazov, da je hemodializa primerna za preprečevanje nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: paramagnetna kontrastna sredstva, oznaka ATC: V08CA12.

Gadopiklenol je paramagnetno sredstvo za magnetnoresonančno slikanje (MRI).

Mehanizem delovanja

Učinek povečanja kontrasta je pogojen z gadopiklenolom, ki je makrociklični neionski kompleks gadolinija, aktivne skupine, ki povečuje stopnjo sproščanja vodnih protonov v svoji bližini v telesu, kar vodi do povečanja intenzivnosti signala (svetlosti) tkiv.

Ko je postavljen v magnetno polje (bolnik v napravi za MRI), gadopiklenol skrajša čas sprostitve T_1 in T_2 v ciljnih tkivih. Obseg, v katerem lahko kontrastno sredstvo vpliva na hitrost sproščanja vode v tkivu ($1/T_1$ ali $1/T_2$), se imenuje sprostitvev (r_1 ali r_2).

Gadopiklenol zaradi svoje kemične strukture predstavlja visoko sprostitvev v vodi (glej Preglednico 3), saj lahko izmenjuje dve molekuli vode, ki sta povezani z gadolinijem, da dopolni svojo koordinacijsko številko poleg štirih dušikov in treh kisikov karboksilatnih funkcij gadopiklenol kelata. To pojasnjuje, da lahko gadopiklenol, ki se daje v polovičnem odmerku gadolinija v primerjavi z drugimi nespecifičnimi kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij, zagotovi enako izboljšanje kontrasta.

Preglednica 3: Sprostitvev pri 37 °C za gadopiklenol

Magnetno polje	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
Sprostitvev v vodi	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Sprostitvev v biološkem mediju	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinična učinkovitost in varnost

Dve ključni študiji sta vključevali odrasle bolnike, pri katerih se je izvedlo magnetnoresonančno slikanje z gadopiklenolom pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) in slikanje z magnetno resonanco z gadobutrolom pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase). V eno študijo (Študija GDX-44-010; PICTURE) je bilo vključenih 256 bolnikov z znanimi ali domnevnimi lezijami osrednjega živčevja z žariščnimi območji motene KMP (npr. primarnimi in sekundarnimi tumorji). Večina bolnikov (72 %) je imela možganske tumorje, 20 % jih je imelo metastaze v možganih ali hrbtenici, 8 % pa druge patologije.

Druga študija (Študija GDX-44-011; študija PROMISE) je vključevala 304 bolnike z znanimi ali domnevnimi nepravilnostmi ali lezijami v drugih delih telesa (8 % v glavi in vratu, 28 % v prsnem košu, 35 % v trebuhu, 22 % v medenici in 7 % v mišično-skeletnem sistemu), oboje na podlagi rezultatov predhodnega slikanja, kot sta CT ali MRI. Najpogostejše patologije so bili tumorji dojke (23 %) in tumorji jeter (21 %).

Primarni opazovani dogodek je bila ocena vizualizacije lezij, ki je temeljila na 3 sokriterijih (razmejitev robov, notranja morfologija in stopnja povečanja kontrasta) s strani treh neodvisnih slepih odčitovalcev z uporabo 4-točkovne lestvice. Srednja vrednost rezultatov za vsakega od treh sokriterijev vizualizacije lezij je bila izračunana kot vsota rezultatov za do 3 najbolj reprezentativne lezije, deljena s številom lezij.

Obe študiji sta pokazali naslednje:

- Superiornost kombiniranega neojačanega/kontrastno izboljšanega MRI (Paired) z gadopiklenolom v primerjavi z neojačanim MRI (Pre) za vse 3 kriterije vizualizacije lezij ($p < 0,0001$ za vse tri odčitke, parni t-testi na ujemajočih se lezijah).

- Neinferiornost gadopiklenola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) v primerjavi z gadobutrolom pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase) ($p < 0,0001$ za vse tri odčitke, parni t-testi na ujemajočih se lezijah).

Zbirna analiza primarnega izida pri treh odčitavanjih in za vsako merilo vizualizacije lezij je pokazala tudi neinferiornost gadopiklenola pri 0,05 mmol/kg v primerjavi z gadobutrolom pri 0,1 mmol/kg v obeh študijah, kot je prikazano v spodnji Preglednici 4.

Preglednica 4: Vizualizacija lezij – Odčitki izven mesta – Celoten komplet za analizo

	n bolnikov	Srednja vrednost NK (SN)			Razlika 95 % IZ	p-vrednost
		Gadopiklenol	Gadobutrol	Razlika		
Študija GDX-44-010 (PICTURE)						
Razmejitev robov	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Notranja morfologija	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Stopnja povečanja kontrasta	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Študija GDX-44-011 (PROMISE)						
Razmejitev robov	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Notranja morfologija	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Stopnja povečanja kontrasta	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546
IZ: Interval zaupanja ; NK: Najmanjši kvadrati ; SN: Standardna napaka.						

IZ: Interval zaupanja ; NK: Najmanjši kvadrati ; SN: Standardna napaka.

Sekundarna vrednotena merila so vključevala kvantitativne ocene (razmerje med kontrastom in šumom, razmerje med lezijo in možgani (ozadje) in odstotek pojačanja lezij), splošno diagnostično prednost in vpliv na obravnavo bolnikov.

V Študiji GDX-44-010 sta bila razmerje med lezijami in možgani ter odstotek pojačanja lezij statistično značilno višja pri uporabi gadopiklenola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) v primerjavi z uporabo gadobutrola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase) pri vseh treh odčitkih. Razmerje med kontrastom in šumom je bilo statistično značilno višje pri dveh odčitkih. V Študiji GDX-44-011 je bil odstotek pojačanja lezij bistveno večji pri uporabi gadopiklenola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) kot pri uporabi gadobutrola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase), pri razmerju med lezijo in ozadjem pa niso opazili statistično pomembne razlike.

Parametri vizualizacije lezij (npr. soprimarne končne točke in kvantitativne ocene, kot so razmerje med kontrastom in šumom, razmerje med lezijo in možgani (ozadjem) ter odstotek izboljšanja lezij) so bili ocenjeni pri vseh lezijah, ki so jih identificirali slepi odčitovalci, ne glede na njihovo velikost, pri več kot 86 % bolnikov v študiji ČŽS in pri več kot 81 % bolnikov v študiji telesa, ki so imeli največ 3 lezije. Pri preostalih bolnikih, pri katerih so bile vidne več kot 3 lezije, je bila za oceno soprimarnih končnih točk izbrana podskupina 3 najbolj reprezentativnih lezij. Zato pri teh bolnikih dodatne lezije niso bile ocenjene. Posledično tehnične zmožnosti vizualizacije lezij za obe kontrastni sredstvi ni mogoče ekstrapolirati za te neizbrane lezije.

Splošna diagnostična preferenca je bila ocenjena na globalni način (branje slik obeh MRI, ocenjenih vzporedno) s strani treh dodatnih slepihodčitovalcev v vsaki študiji. Rezultati so povzeti v spodnji Preglednici 5. V Študiji GDX-44-010 so odčitovalci večinoma izrazili naklonjenost slikam, pridobljenim z gadopiklenolom. V Študiji GDX-44-011 bralci večinoma niso izrazili različne diagnostične preference pri slikah, pridobljenih z gadopiklenolom in gadobutrolom.

Preglednica 5: Rezultati splošne diagnostične preference za Študijo GDX-44-010 (CŽS) in Študijo GDX-44-011 (Telo)

	Bralec	N	gadopiklenol prednostno	Brez preferenc	gadobutrol prednostno	p- vrednost*
Študija GDX-44-010 (CŽS)	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
Študija GDX-44-011 (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 test predznačenih rangov.

O spremembi načrta zdravljenja bolnikov so poročali po uporabi gadopiklenola pri 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) pri 23,3 % bolnikov v Študiji GDX-44-010 in pri 30,1 % bolnikov v Študiji GDX-44-011.

Analiza po podskupinah v Študiji GDX-44-010 je pokazala, da se lahko načrt zdravljenja spremeni za 64 % od 22 bolnikov, pri katerih je raziskovalec menil, da diagnoze ni mogoče oceniti (ali da stopnje glialnega tumorja ni mogoče določiti) na podlagi neojačanega MRI, 28 % od 81 bolnikov z maligno diagnozo in približno 12 % od 111 bolnikov z nemaligno diagnozo.

V Študiji GDX-44-011 se je načrt zdravljenja lahko spremenil po magnetnoresonančno slikanju z gadopiklenolom pri 41 % od 22 bolnikov z neocenljivo diagnozo na podlagi neojačanega MRI, pri 32 % od 165 bolnikov z maligno diagnozo in pri 14 % od 64 bolnikov z nemaligno diagnozo.

Post hoc odčitavanje vseh slik iz obeh ključnih študij za indikacije za CŽS in Telo je bilo opravljeno na popolnoma slepi, neparni, randomizirani način. Pri odkrivanju lezij med gadopiklenolom pri 0,05 mmol/kg in gadobutrolom pri 0,1 mmol/kg je bila ugotovljena visoka stopnja skladnosti na ravni lezij in bolnikov. Rezultati so povzeti v preglednici 6 spodaj.

Preglednica 6: Usklajenost v zaznavnosti lezij med gadopiklenolom pri 0,05 mmol/kg in gadobutrolom pri 0,1 mmol/kg

	Popolno ujemanje na ravni lezije*	Popolno ujemanje na ravni pacienta*
Studija GDX-44-010 (CŽS)	88,0% do 89,8%	84,3% do 86,0%
Studija GDX-44-011 (Telo) splošno	92,3% do 95,5%	81,3% do 85,0%
Glava in vrat	89,5% do 100%	70,6% do 94,1%
Toraks	88,3% do 93,2%	69,8% do 73,2%
Medenica	91,7% do 100%	87,5% do 94,6%
Trebuh	94,6% do 95,2%	84,0% do 87,2%
Mišično-skeletni sistem	100%	100%

*Razpon vrednosti glede na bralnik (3 bralniki na regijo)

Pediatrična populacija

V dve študiji (Študijo GDX-44-007 in GDX-44-015) je bilo vključenih 80 pediatričnih bolnikov, starih od 2 do 17 let, ter 36 novorojenčkov in dojenčkov, mlajših od 2 let, ki so prejeli enkratni odmerek gadopiklenola (0,1 ml/kg telesne mase, kar je enako 0,05 mmol/kg telesne mase). Ocenili so slike pred in po dajanju kontrastnega sredstva pri 78 bolnikih, pri katerih so z magnetno resonanco opravili slikanje CŽS, 34 bolnikih, pri katerih so opravili slikanje telesa, in 3 bolnikih, pri katerih so opravili slikanje krvnih žil.

Ovrednotena je bila diagnostična učinkovitost, ki ni pokazala razlike med pediatričnimi starostnimi skupinami.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absolutna biološka razpoložljivost gadopiklenola (pri ljudeh) je 100 %, saj se daje samo intravensko.

Po intravenskem odmerku od 0,1 do 0,2 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg in 0,1 mmol/kg telesne mase) je bila vrednost $C_{\max}$ 525 ± 70 µg/ml in 992 ± 233 µg/ml.

Pri bolnikih z blago, zmerno in hudo okvaro ledvic se je vrednost $C_{\max}$ povečala za 1,1-krat, 1,1-krat in 1,4-krat, vrednost $AUC_{\inf}$ pa za 1,5-krat, 2,5-krat in 8,7-krat po odmerku 0,2 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase).

Poleg tega naj bi bilo povečanje vrednosti $C_{\max}$ in $AUC_{\inf}$ podobno kot pri odmerku 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) na podlagi rezultatov populacijskih farmakokinetičnih simulacij.

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju se gadopiklenol hitro porazdeli v zunajcelične tekočine.

Po odmerku 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) je bil volumen porazdelitve V_d $12,9 \pm 1,7$ l.

In vitro vezava ¹⁵³Gd-gadopiklenola na humane plazemske beljakovine je zanemarljiva in neodvisna od koncentracije gadopiklenola, saj se ¹⁵³Gd-gadopiklenola veže 0,0-1,8 % na humane plazemske beljakovine in 0,0-0,1 na človeške rdeče krvne celice.

Biotransformacija

Gadopiklenol se ne presnavlja.

Pomanjkanje presnove potrjujejo podatki in vitro z uporabo združenih človeških jetrnih mikrosomov, inkubiranih s ¹⁵³Gd-gadopiklenolom. Po 120 minutah je ≥ 95 % ¹⁵³Gd-gadopiklenola ostalo v nespremenjeni obliki. Rezultati so bili podobni pri inaktiviranih zbirnih človeških jetrnih mikrosomih (negativne kontrole), ki so bili inkubirani s ¹⁵³Gd-gadopiklenolom, kar kaže, da se ¹⁵³Gd-gadopiklenol ne presnavlja.

Izločanje

Gadopiklenol se hitro izloča v nespremenjeni obliki skozi ledvice z glomerulno filtracijo. Po odmerku 0,1 do 0,2 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg in 0,1 mmol/kg telesne mase) je bil povprečni razpolovni čas izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) pri zdravih prostovoljcih z normalnim delovanjem ledvic 1,5 ure in 1,7 ure, očistek pa je bil 100 ± 10 ml/min in 96 ± 12 ml/min. Izločanje z urinom je glavni način izločanja gadopiklenola, pri čemer se približno 98 % odmerka izloči z urinom po 48 urah, ne glede na uporabljeni odmerek.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetični profil gadopiklenola je linearen v razponu preučevanih odmerkov (0,05 do 0,6 ml/kg telesne mase, kar ustreza 0,025 do 0,3 mmol/kg telesne mase), brez razlik med moškimi in ženskami. Povprečna največja koncentracija ($C_{\max}$) in površina pod krivuljo ($AUC_{\inf}$) sta se povečevali sorazmerno z odmerkom.

Pediatrska populacija

Dve študiji faze 2 (Študiji GDX-44-007 in GDX-44-015) sta vključevali 80 pediatrskih bolnikov, starih od 2 do 17 let (60 bolnikov v kohorti ČŽS je bilo vključenih v farmakokinetično analizo), in 36 bolnikov,

mlajših od 2 let. Vsi so prejeli enkratni odmerek gadopiklenola v odmerku 0,1 ml/kg telesne mase (kar je enako 0,05 mmol/kg telesne mase).

Posamezni parametri, napovedani iz najnovejšega populacijskega farmakokinetičnega modela in normalizirani s telesno maso, so bili med odraslimi in otroki podobni. Mediani očistek je bil od 0,08 l/h/kg (za starostno skupino 12–17 let) do 0,12 l/h/kg (za starostno skupino 3–23 mesecev).

Mediani končni razpolovni čas je bil 1,78 ure za starostno skupino 12–17 let, 1,61 ure za starostno skupino 7–11 let, 1,75 ure za starostno skupino 2–6 let, 1,45 ure za starostno skupino 3–23 mesecev in 2,10 ure za starostno skupino, mlajšo od 3 mesecev.

Farmakokinetika gadopiklenola pri otrocih je primerljiva s farmakokinetiko pri odraslih.

Okvara delovanja ledvic in možnost dialize

Razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) se pri osebah z ledvično okvaro podaljša, poveča pa se glede na stopnjo ledvične okvare. Pri bolnikih z blago ($60 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$), zmerno ($30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) in hudo ($15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) okvaro delovanja ledvic je bila srednja vrednost $t_{1/2}$ 3,3, 3,8 oziroma 11,7 ure, očistek pa je bil 1,02, 0,62 oziroma 0,17 ml/min/kg.

Pri bolnikih z blago, zmerno in hudo okvaro delovanja ledvic se je vrednost C_{max} povečala za 1,1-krat, 1,1-krat in 1,4-krat, vrednost AUC_{inf} pa za 1,5-krat, 2,5-krat in 8,7-krat po odmerku 0,2 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,1 mmol/kg telesne mase).

Poleg tega naj bi bilo povečanje vrednosti C_{max} in AUC_{inf} podobno kot pri odmerku 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase) na podlagi rezultatov populacijskih farmakokinetičnih simulacij.

Izločanje z urinom je zapoznelo z napredovanjem stopnje ledvične okvare. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro delovanja ledvic so več kot 90 % uporabljenega odmerka našli v urinu v 48 urah. Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic so v 5 dneh v urinu našli približno 84 % uporabljenega odmerka.

Pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (ESRD - End Stage Renal Disease) je 4-urna hemodializa učinkovito odstranila gadopiklenol iz plazme, saj je bil odstotek znižanja koncentracije v krvi od 95 do 98 % ob koncu prve hemodialize.

Telesna masa

Učinek telesne mase so proučevali s populacijskimi farmakokinetičnimi simulacijami bolnikov s telesno maso od 40 kg do 150 kg, ki so prejeli odmerek gadopiklenola 0,1 ml/kg telesne mase (kar ustreza 0,05 mmol/kg telesne mase). Razmerje mediane AUC_{inf} gadopiklenola med tipično zdravim preiskovancem, ki je tehtal 70 kg, in preiskovanci, ki so tehtali 40 kg in 150 kg, je bilo 0,86 oziroma 2,06. Razmerja koncentracij v plazmi 10, 20 in 30 minut po uporabi med tipično zdravim preiskovancem s telesno maso 70 kg in preiskovanci s telesno maso 40 kg in 150 kg so se gibala od 0,93 do 1,26.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije toksičnosti za mlade živali niso pokazale nobenih pomembnih ugotovitev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tetraksetan
Trometamol
Klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
Natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti kontrastnega sredstva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Za vialo:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi do 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba kontrastno sredstvo uporabiti takoj.

Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, vendar pa običajno ne smejo presegati obdobja 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je odprtje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za vialo:

Za shranjevanje kontrastnega sredstva niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

Za napolnjene injekcijske brizge:

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

3 ml raztopine za injiciranje v 10 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranju po 1.

7,5 ml raztopine za injiciranje v 10 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranjih po 1 ali 25.

10 ml raztopine za injiciranje v 10 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranjih po 1 ali 25.

15 ml raztopine za injiciranje v 20 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranjih po 1 ali 25.

30 ml raztopine za injiciranje v 50 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranju po 1.

50 ml raztopine za injiciranje v 50 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranju po 1.

100 ml raztopine za injiciranje v 100 ml viali (steklo tipa I) z elastomernim zamaškom v pakiranju po 1.

7,5 ml, 10 ml ali 15 ml raztopine za injiciranje v 15 ml plastični (polipropilenski) napolnjeni injekcijski brizgi, građurani vsakih 0,5 ml, brez igle, z elastomernim (bromobutilnim) batnim zamaškom in zamašeni z elastomernim (bromobutilnim) pokrovčkom. Pakiranje z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo ali skupno pakiranje z 10 (10 pakiranj po 1) napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

7,5 ml, 10 ml ali 15 ml raztopine za injiciranje v 15 ml plastični (polipropilenski) napolnjeni injekcijski brizgi, građurani vsakih 0,5 ml, z elastomernim (bromobutilnim) batnim zamaškom in zamašeni z elastomernim (bromobutilnim) pokrovčkom s kompletom za ročno injiciranje (en podaljšek in en kateter) v pakiranju po 1.

7,5 ml, 10 ml ali 15 ml raztopine za injiciranje v 15 ml plastični (polipropilenski) napolnjeni injekcijski brizgi, građurani vsakih 0,5 ml, z elastomernim (bromobutilnim) batnim zamaškom in zamašeni z elastomernim (bromobutilnim) pokrovčkom s kompletom za dajanje z injektorjem Optistar Elite (en podaljšek, en kateter in ena plastična brizga 60 ml) v pakiranju po 1.

7,5 ml, 10 ml ali 15 ml raztopine za injiciranje v 15 ml plastični (polipropilenski) napolnjeni injekcijski brizgi, građurani vsakih 0,5 ml, z elastomernim (bromobutilnim) batnim zamaškom in zamašeni z elastomernim (bromobutilnim) pokrovčkom s kompletom za dajanje z injektorjem Medras Spectris Solaris EP (en podaljšek, en kateter in ena prazna plastična brizga 115 ml) v pakiranju po 1.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ne uporabljajte, če je zdravilo, vključno z ovojnino odprto ali poškodovano.

Raztopino za injiciranje je treba pred uporabo vizualno pregledati.

Raztopine z vidnimi znaki kvarjenja (kot so delci v raztopini, razpoke v viali) se ne sme uporabiti.

Pred in med uporabo zdravila upoštevajte pravila o varnosti, higieni in asepsi.

Za vial:

Zamašek vial se lahko prebode samo enkrat.

Za napolnjene injekcijske brizge:

Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če opazite kakršne koli znake puščanja.

Napolnjena injekcijska brizga je namenjena samo za enkratno uporabo. Napolnjene injekcijske brizge za enkratno uporabo ne poskušajte ponovno uporabiti niti po čiščenju ali sterilizaciji.

Privijte potisno paličico v bat brizge. Pomembno je, da potisno paličico zavrtite in nato potisnete še za ½ obrata, da se bat lahko prosto vrti.

Pred uporabo napolnjene injekcijske brizge odstranite pokrovček tako, da ga zavrtite.

Povezava je združljiva s 6-odstotnim Luerjevim nastavkom.

Vse Luerjeve nastavke morate nežno ročno zategniti, vendar jih ne smete zategniti preveč, da zagotovite varno povezavo in preprečite poškodbe naprave.

Pred priključitvijo na bolnika popolnoma napolnite intravensko linijo in preverite odsotnost zraka: brizgo držite pokončno in potisnite bat naprej, dokler se ves zrak ne izprazni in se na konici igle ne pojavi tekočina ali pa se ne napolni cevka.

Natančnost volumna odmerka je bila preverjena in je v skladu s standardom ISO 7886-1.

Natančnost danega odmerka za brizge z vsebnostjo 15 ml, građurano na vsakih 0,5 ml, je odvisna od injiciranega volumna. Pri volumskem območju od 5 do 15 ml se lahko razlikuje do $\pm 0,6$ ml.

Pri uporabi avtomatskega injektorja upoštevajte navodila za uporabo injektorja.

Neuporabljeno kontrastno sredstvo je treba zavreči po končanem pregledu.

Nalepko za sledljivost na vialah ali napolnjeni injekcijski brizgah prilepite na bolnikovo kartoteko, da je uporabljeno kontrastno sredstvo z gadolinijem natančno zabeleženo. Zabeležiti je treba tudi uporabljen odmerek. Če je v uporabi bolnikova elektronska kartoteka, mora biti vanjo vnešeno ime zdravila, številka serije in odmerek.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material, ter predmete, ki pridejo v stik s kontrastnim sredstvom pri dajanju tega zdravila s samodejnim sistemom dajanja, zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/23/1772/001-025

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 07/12/2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom. (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2.).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

Besedilo za kartonasto škatlo (zunanja ovojnina) s 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml in 100 ml vialo za vsa pakiranja.

Zunanja nalepka vsebuje »Blue Box« podatke.

Besedilo za notranjo nalepko (primarna ovojnina) 15 ml, 30 ml, 50 ml in 100 ml vial.

Notranja nalepka ne vsebuje »Blue Box« podatkov.

1. IME ZDRAVILA

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje
gadopiklenol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 485,1 mg gadopiklenola (kar ustreza 0,5 mmol gadopiklenola in 78,6 mg gadolinija).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: tetraksetan, trometamol, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje

Na zunanji škatli:

Posamezno pakiranje:

1 viala s 3 ml
1 viala s 7,5 ml
1 viala z 10 ml
1 viala s 15 ml
1 viala s 30 ml
1 viala s 50 ml
1 viala s 100 ml

Drugo pakiranje:

25 vial s 7,5 ml
25 vial z 10 ml
25 vial s 15 ml

Na notranji nalepki:

15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Intravenska uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Se ne uporablja.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Se ne uporablja.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Se ne uporablja.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1772/001 1 viala s 3 ml
EU/1/23/1772/002 1 viala s 7,5 ml
EU/1/23/1772/003 25 vial s 7,5 ml
EU/1/23/1772/004 1 viala z 10 ml
EU/1/23/1772/005 25 vial z 10 ml
EU/1/23/1772/006 1 viala s 15 ml
EU/1/23/1772/007 25 vial s 15 ml
EU/1/23/1772/008 1 viala s 30 ml
EU/1/23/1772/009 1 viala s 50 ml
EU/1/23/1772/010 1 viala s 100 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Se ne uporablja.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Se ne uporablja.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

Se ne uporablja.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Besedilo za notranjo nalepko (primarna ovojnina) 3 ml, 7,5 ml in 10 ml vial.

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje
gadopiklenol
intravenska uporaba

2. NAČIN UPORABE

Se ne uporablja.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. DRUGI PODATKI

Se ne uporablja.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

Besedilo za kartonsko škatlo (zunanja ovojčina) s 7,5 ml, 10 ml in 15 ml napolnjeno injekcijsko brizgo za posamezno pakiranje in skupno pakiranje.

Zunanja nalepka vsebuje »Blue Box« podatke.

Besedilo za notranjo nalepko (primarna ovojčina) s 15 ml napolnjeno injekcijsko brizgo.

Notranja nalepka ne vsebuje »Blue Box« podatkov.

1. IME ZDRAVILA

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje
gadopiklenol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 485,1 mg gadopiklenola (kar ustreza 0,5 mmol gadopiklenola in 78,6 mg gadolinija).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: tetraksetan, trometamol, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje

Na zunanji škatli:

Posamezno pakiranje:

1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml

1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml

1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml s kompletom za ročno injiciranje (podaljšek + kateter)

1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml s kompletom za ročno injiciranje (podaljšek + kateter)

1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml s kompletom za ročno injiciranje (podaljšek + kateter)

1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Optistar Elite (podaljšek + kateter + prazna brizga 60 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Optistar Elite (podaljšek + kateter + prazna brizga 60 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Optistar Elite (podaljšek + kateter + prazna brizga 60 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (podaljšek + kateter + prazna brizga 115 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (podaljšek + kateter + prazna brizga 115 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml s kompletom za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (podaljšek + kateter + prazna brizga 115 ml)

Skupno pakiranje:

10 napolnjenih injekcijskih brizg s 7,5 ml

10 napolnjenih injekcijskih brizg z 10 ml

10 napolnjenih injekcijskih brizg s 15 ml

Na notranji nalepki:

15 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Intravenska uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Se ne uporablja.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Se ne uporablja.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Guerbet

15 rue des Vanesses

93420 Villepinte

Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1772/011 1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml

EU/1/23/1772/012 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg s 7,5 ml (skupno pakiranje)

EU/1/23/1772/013 1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml + komplet za ročno injiciranje (1 podaljšek + 1 kateter)

EU/1/23/1772/014 1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml + komplet za dajanje z injektorjem Optistar Elite (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 60 ml)

EU/1/23/1772/015 1 napolnjena injekcijska brizga s 7,5 ml + komplet za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 115 ml)

EU/1/23/1772/016 1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml

EU/1/23/1772/017 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg z 10 ml (skupno pakiranje)

EU/1/23/1772/018 1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml + komplet za ročno injiciranje (1 podaljšek + 1 kateter)

EU/1/23/1772/019 1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml + komplet za dajanje z injektorjem Optistar Elite (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 60 ml)

EU/1/23/1772/020 1 napolnjena injekcijska brizga z 10 ml + komplet za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 115 ml)

EU/1/23/1772/021 1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml

EU/1/23/1772/022 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg s 15 ml (skupno pakiranje)

EU/1/23/1772/023 1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml + komplet za ročno injiciranje (1 podaljšek + 1 kateter)

EU/1/23/1772/024 1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml + komplet za dajanje z injektorjem Optistar Elite (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 60 ml)

EU/1/23/1772/025 1 napolnjena injekcijska brizga s 15 ml + komplet za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (1 podaljšek + 1 kateter + 1 brizga 115 ml)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Se ne uporablja.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Se ne uporablja.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

Se ne uporablja.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Besedilo za notranjo nalepko (primarna ovojnina) s 7,5 ml in 10 ml napolnjeno injekcijsko brizgo.

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje
gadopiklenol
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Se ne uporablja.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

7,5 ml
10 ml

6. DRUGI PODATKI

Se ne uporablja.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Elucirem 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje gadopiklenol

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, radiologom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, radiologom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je kontrastno sredstvo Elucirem in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli kontrastno sredstvo Elucirem
3. Kako boste prejeli kontrastno sredstvo Elucirem
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje kontrastnega sredstva Elucirem
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je kontrastno sredstvo Elucirem in za kaj ga uporabljamo

Kontrastno sredstvo Elucirem je diagnostično sredstvo, ki izboljša kontrast slik, pridobljenih med magnetnoresonančnim slikanjem (MRI). Kontrastno sredstvo Elucirem vsebuje učinkovino gadopiklenol.

Izboljša vizualizacijo in razmejitev nenormalnih struktur ali lezij določenih delov telesa in pomaga pri razlikovanju med zdravim in obolelim tkivom.

Uporablja se pri odraslih in otrocih od rojstva naprej.

Daje se v obliki injekcije v veno. To kontrastno sredstvo je namenjeno samo za diagnostično uporabo in ga bodo uporabljali samo zdravstveni delavci z izkušnjami na področju klinične prakse z MRI.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli kontrastno sredstvo Elucirem

Kontrastno sredstvo Elucirem ne smete prejeti

- če ste alergični na gadopiklenol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe kontrastnega sredstva Elucirem se posvetujte z zdravnikom, radiologom ali farmacevtom:

- če ste kdaj imeli reakcijo na katero koli kontrastno sredstvo,
- če imate astmo,
- če ste kdaj imeli alergijo (npr. seneni nahod, koprivnica),
- če vaše ledvice ne delujejo pravilno,
- če ste imeli epileptične napade ali se zdravite zaradi epilepsije,
- če imate bolezen, ki prizadene srce ali krvne žile.

V vseh teh primerih bo vaš zdravnik odločil, ali je načrtovani pregled možen ali ne. Če boste prejeli kontrastno sredstvo Elucirem, bo vaš zdravnik ali radiolog sprejel potrebne previdnostne ukrepe in skrbno nadzoroval njegovo dajanje.

Vaš zdravnik ali radiolog bo morda pred odločitvijo o uporabi kontrastnega sredstva Elucirem naročil preiskavo krvi, s katero bo preveril delovanje vaših ledvic, zlasti če ste stari 65 let ali več.

Otroci

Ker delovanje ledvic pri novorojenčkih do starosti 4 tedne in dojenčkih do starosti 1 leta še ni povsem razvito, se zdravilo Elucirem pri teh bolnikih uporablja samo po skrbni presoji zdravnika.

Druga zdravila in kontrastno sredstvo Elucirem

Obvestite zdravnika, radiologa ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še posebej obvestite svojega zdravnika, radiologa ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali zdravila za bolezni srca in motnje krvnega tlaka kot so beta-blokatorji, vazoaktivne substance, zaviralce encimov angiotenzin-konvertaze, antagonist angiotenzinskih receptorjev II.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Gadopiklenol lahko prehaja skozi posteljico. Ni znano, ali vpliva na otroka.

Zdravnika morate obvestiti, če menite, da ste ali bi lahko bili noseči, saj se zdravilo Elucirem ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Obvestite zdravnika, če dojite ali boste kmalu začeli dojiti. Zdravnik bo presodil, ali lahko nadaljujete z dojenjem oziroma morate prekiniti z dojenjem za obdobje 24 ur po prejemu zdravila Elucirem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Elucirem nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če pa se po pregledu počutite slabo, ne smete voziti ali upravljati strojev.

Elucirem vsebuje natrij

To kontrastno sredstvo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 15-ml vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako boste prejeli kontrastno sredstvo Elucirem

Zdravilo Elucirem vam bo v veno z majhno iglo vbrizgal specializirani zdravstveni delavec. Lahko se vbrizgava ročno ali z avtomatskim injektorjem.

Vaš zdravnik ali radiolog bo določil odmerek, ki ga boste prejeli, in nadzoroval injiciranje. Običajni odmerek 0,1 ml/kg telesne mase je enak pri odraslih in otrocih.

Pri otrocih bo zdravnik ali radiolog uporabljal kontrastno sredstvo Elucirem v vialah z brizgo za enkratno uporabo, da bo lahko natančneje določal injicirani volumen.

Po injiciranju boste pod nadzorom vsaj 30 minut. V tem času se lahko pojavi večina neželenih reakcij (kot so alergijske reakcije). Vendar pa se lahko v redkih primerih reakcije pojavijo po več urah ali dneh.

Uporaba pri bolnikih s hudimi težavami z ledvicami

Uporaba kontrastnega sredstva Elucirem ni priporočljiva pri bolnikih s hudimi težavami z ledvicami. Če pa je uporaba potrebna, lahko prejmete le en odmerek kontrastnega sredstva Elucirem med slikanjem, nato pa mora do naslednjega injiciranja miniti vsaj 7 dni.

Uporaba pri otrocih

Ker delovanje ledvic pri novorojenčkih do starosti 4 tedne in dojenčkih do starosti 1 leta še ni povsem razvito, se zdravilo Elucirem pri teh bolnikih uporablja samo po skrbni presoji zdravnika. Otroci lahko med slikanjem prejmejo samo en odmerek zdravila Elucirem, nato pa vsaj 7 dni ne smejo prejeti drugega odmerka.

Uporaba pri starejših bolnikih

Če ste stari 65 let ali več, vašega odmerka ne bo potrebno prilagajati, vendar boste morda morali opraviti krvno preiskavo, s katero se preverja delovanje vaših ledvic.

Če ste prejeli večji odmerek kontrastnega sredstva Elucirem, kot bi smeli

Zelo malo verjetno je, da bi prejeli prevelik odmerek kontrastnega sredstva Elucirem, saj vam ga bo dal usposobljen zdravstveni delavec. Če se to zgodi, je mogoče kontrastno sredstvo Elucirem odstraniti iz telesa s hemodializo (čiščenjem krvi).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, radiologom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Po uporabi kontrastnega sredstva Elucirem vas bodo opazovali. Večina neželenih učinkov se pojavi v nekaj minutah. Obstaja majhno tveganje, da boste imeli alergijsko reakcijo na to kontrastno sredstvo. Ti učinki se lahko pojavijo takoj in do 7 dni po injiciranju. Takšne reakcije so lahko resne in privedejo do šoka (primer alergijske reakcije, ki lahko ogrozi vaše življenje).

Nemudoma obvestite svojega zdravnika, radiologa ali zdravstvenega delavca, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, ki so lahko prvi znaki šoka:

- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela
- omotičnost (nizek krvni tlak)
- težave pri dihanju
- izpuščaj na koži
- kašelj, kihanje ali izcedek iz nosu

Možni neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi preskušnji s kontrastnim sredstvom Elucirem, so navedeni spodaj po pogostosti pojavljanja:

Pogostost	Možni neželeni učinki
Pogosto (se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)	reakcija na mestu injiciranja* glavobol
Občasno (se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)	alergijska reakcija** driska navzea (slabost s siljenjem na bruhanje) utrujenost bolečina v trebuhu nenavaden okus v ustih občutek toplote bruhanje (slabo počutje)

* Reakcija na mestu injiciranja vključuje: bolečino, oteklino, občutek mraza, občutek toplote, modrice ali rdečino.

****Alergijska reakcija lahko vključuje:** vnetje kože, pordelost kože, težave z dihanjem, okvaro glasu, stiskanje v grlu, draženje grla, nenormalen občutek v ustih, prehodno pordelost obraza (zgodnje reakcije) in zabuhle oči, otekanje, izpuščaj in srbenje (pozne reakcije).

Pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF) (ki povzroča otrdelost kože in lahko prizadene tudi mehka tkiva in notranje organe), vendar med kliničnimi preskušnji pri kontrastnem sredstvu Elucirem niso poročali o nobenem primeru NSF.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje kontrastnega sredstva Elucirem

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki vial ali napolnjene brizge in na kartonasti škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

To zdravilo je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina.

Ne uporabljajte tega zdravila, če raztopina ni bistra ali če vsebuje vidne delce.

Za vial: Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi do 25 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po odprtju.

Za napolnjene injekcijske brizge: Ne zamrzujte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in druge informacije

Kaj vsebuje kontrastno sredstvo Elucirem

- Učinkovina je gadopiklenol. En ml raztopine vsebuje 485,1 mg gadopiklenola (kar ustreza 0,5 mmol gadopiklenola in 78,6 mg gadolinija).
- Pomožne snovi so tetraksetan, trometamol, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte poglavje 2 "Elucirem vsebuje natrij"

Izgled kontrastnega sredstva Elucirem in vsebina pakiranja

Bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje.

Na voljo je v pakiranjih, ki vključujejo:

- 1 vialo, ki vsebuje 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 ali 100 ml raztopine za injiciranje.
- 25 vial, ki vsebujejo 7,5, 10 ali 15 ml raztopine za injiciranje.
- 1 ali 10 (10 × 1) napolnjenih injekcijskih brizg, ki vsebujejo 7,5, 10 ali 15 ml raztopine za injiciranje.
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, ki vsebuje 7,5, 10 ali 15 ml raztopine za injiciranje s kompletom za dajanje za ročno injiciranje (en podaljšek in en kateter).
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, ki vsebuje 7,5, 10 ali 15 ml raztopine za injiciranje s kompletom za dajanje z injektorjem Optistar Elite (en podaljšek, en kateter in ena prazna plastična brizga 60 ml).

- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, ki vsebuje 7,5, 10 ali 15 ml raztopine za injiciranje s kompletom za dajanje z injektorjem Medrad Spectris Solaris EP (en podaljšek, en kateter in ena prazna plastična brizga 115 ml).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Guerbet
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

България

Guerbet
Тел.: +33 1 45 91 50 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Astromedic Kft
Tel.: +36-30-9444921

Danmark

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

Malta

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Deutschland

Guerbet GmbH
Tel: +49 6196 76 20

Nederland

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

Eesti

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Norge

Guerbet
Tlf: +33 1 45 91 50 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

Guerbet France
Tél: +33 1 45 91 50 00

Hrvatska

Pharmacol d.o.o.
Tel: +385 1 4852 947

Ireland

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Ísland

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Italia

Guerbet S.p.A
Tel: +39 297 168 200

Κύπρος

Guerbet
Τηλ: +33 1 45 91 50 00

Latvija

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Polska

Guerbet Poland Sp. z o.o
Tel.: +48 22 668 41 10

Portugal

Martins & Fernandes S.A
Tel: +351 21 75 73 215

România

ThreePharm SRL
Tel: +4 0265 268 670

Slovenija

Pharmacol d.o.o.
Tel: +385 1 4852 947

Slovenská republika

Guerbet
Tel: +33 1 45 91 50 00

Suomi/Finland

Grex Medical Oy
+358 50 3600 082

Sverige

Vingmed AB
Tel: +46 8 583 593 00

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Za podrobnosti o uporabi zdravila glejte poglavje 6.6, Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom, Povzetka glavnih značilnosti zdravila za to kontrastno sredstvo.

PRILOGA IV

**SKLEPNE UGOTOVITVE O ZAHTEVKU ZA ENOLETNO TRŽNO ZAŠČITO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:

- **enoletni tržni zaščiti**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je pregledal podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer je upošteval določbe člena 14(11) Uredbe (ES) št. 726/2004, in meni, da nova terapevtska indikacija prinaša pomembno klinično korist v primerjavi z obstoječimi terapijami, kot je podrobneje razloženo v Evropskem javnem poročilu o oceni zdravila (EPAR).