

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cyclolux Multi 0,5 mmol/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml injekčného roztoku obsahuje 279,32 mg kyseliny gadoterovej (vo forme megluminátu), čo predstavuje 0,5 mmol kyseliny gadoterovej.

60 ml injekčného roztoku obsahuje 16759,2 mg kyseliny gadoterovej (vo forme megluminátu), čo predstavuje 30 mmol kyseliny gadoterovej.

100 ml injekčného roztoku obsahuje 27932 mg kyseliny gadoterovej (vo forme megluminátu), čo predstavuje 50 mmol kyseliny gadoterovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný až žltý roztok.

Koncentrácia kontrastnej látky	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalita pri 37°C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Viskozita pri 37°C	1,8 mPas
pH	6,5 – 8,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Cyclolux Multi je kontrastná látka indikovaná na zvýšenie kontrastu zobrazenia magnetickou rezonanciou (MR) pre lepšie zobrazenie /vykreslenie u:

Dospelých a pediatrických pacientov (0-18 rokov):

- MR zobrazenia CNS vrátane lézií (poškodení) mozgu, miechy a okolitých tkanív
- Celotelové zobrazenie MR vrátane lézií pečene, obličiek, pankreasu, panvy, pľúc, srdca, prsníkov, svalovej a kostrovej sústavy

Dospelých pacientov:

- Angiografickej MR vrátane lézií alebo stenóz mimosrdcových tepien (nekoronárnych artérií).

Cyclolux Multi sa má použiť, len ak sú diagnostické informácie nevyhnutné a nie je možné ich získať vyšetrením (MR) bez zvýšenia kontrastu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Má sa použiť najnižšia dávka, ktorá poskytne dostatočné zvýšenie kontrastu na diagnostické účely. Dávka sa má vypočítať na základe telesnej hmotnosti pacienta a nemá prekročiť odporúčanú dávku na kilogram telesnej hmotnosti uvedenú v tejto časti.

MR mozgu a miechy

Pri neurologických vyšetreniach sa dávka pohybuje od 0,1 do 0,3 mmol/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,2 až 0,6 mg/kg telesnej hmotnosti. Po podaní dávky 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti pacientom s tumormi mozgu môže dodatočná dávka 0,2 mmol/kg telesnej hmotnosti zlepšiť charakterizáciu (vykreslenie) tumoru a uľahčiť terapeutické rozhodnutie.

MR celotelové a angiografia

Odporúčaná dávka na dosiahnutie dostatočného kontrastu pre diagnostiku je 0,1 mmol/kg (t.j. 0,2 ml/kg) v intravenózne inžekcii.

Angiografia: Pri výnimočných okolnostiach (napr. ak sa nedarí dostať uspokojivé zobrazenie rozsiahlej cievnej oblasti) môže byť odôvodnené podanie druhej nasledujúcej inžekcie s dávkou 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti). Pokiaľ sa však už pred vykonaním angografie predpokladá použitie 2 po sebe nasledujúcich dávok lieku Cyclolux Multi, môže byť výhodné použiť dávku 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti) pre každú dávku, v závislosti od dostupného zobrazovacieho zariadenia.

Osobité populácie (Osobité skupiny pacientov)

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) sa aplikuje dávka pre dospelých pacientov.

Cyclolux Multi sa smie použiť u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) a u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene iba po dôkladnom zhodnotení pomeru prínos/riziko a iba vtedy pokiaľ je zobrazenie nevyhnutné a nie je možné ho dosiahnuť nekontrastnou rozšírenou MR (pozri časť 4.4). Pokiaľ je nevyhnutné Cyclolux Multi použiť, nesmie dávka presiahnuť 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas zobrazenia sa nesmie podať viac ako jedna dávka. Inžekcia lieku Cyclolux Multi sa nesmie opakovať pokiaľ odstup medzi inžekciami nie je najmenej 7 dní, nakoľko nie je k dispozícii dostatok údajov o opakovanom podaní.

Starší pacienti (vo veku od 65 rokov)

Nie je potrebná úprava dávkovania. U starších pacientov je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U týchto pacientov sa podáva dávka pre dospelých pacientov. Opatrnosť sa odporúča najmä u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene (pozri vyššie pacienti s poruchou funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

Vo všetkých indikáciách okrem angiografie sa podáva dávka 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti.

Vzhľadom na nezrelé funkcie obličiek u novorodencov vo veku do 4 týždňov a dojčiat vo veku do 1 roku, môže sa Cyclolux Multi u týchto pacientov použiť iba po starostlivom posúdení a dávka nesmie prekročiť 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas zobrazenia sa nesmie použiť viac ako jedna dávka. Inžekcia lieku Cyclolux Multi sa nesmie opakovať pokiaľ odstup medzi inžekciami nie je najmenej 7 dní, nakoľko nie je k dispozícii dostatok údajov o opakovanom podaní.

Cyclolux Multi sa neodporúča na angiografiu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov, nakoľko pre túto vekovú skupinu nie sú k dispozícii dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti v tejto indikácii.

Spôsob podávania

Tento liek je určený výhradne na intravenózne (vnútrožilové) podanie.

Rýchlosť infúzie: 3-5 ml/min (pre angiografické vyšetrenie sa môže použiť vyššia rýchlosť infúzie až 120 ml/min, t.j. 2 ml/s).

Optimálna doba na zobrazenie: počas 45 minút po injekcii.

Optimálna zobrazovacia sekvencia: T1 – vážená

Pokiaľ je to možné, malo by sa intravaskulárne podanie kontrastnej látky vykonať u ležiaceho pacienta. Po podaní je potrebné pacienta pozorovať najmenej počas 30 minút, nakoľko skúsenosti ukazujú, že väčšina nežiaducich účinkov sa objaví v tomto časovom období.

Gumová zátka sa musí prepichnúť iba raz zodpovedajúcim odberovým nástrojom (hrotom). Vo všeobecnosti musí mať odberový nástroj nasledovné časti: bodec (trokar), sterilný vzduchový filter, hrdlo a ochrannú kryciu zátku.

Môže sa použiť s jednorazovou sterilnou ručnou injekčnou striekačkou naplnenou na vykonanie jednodávkového protokolu alebo na podanie druhého kontrastného bolusu pokiaľ je to klinicky nevyhnutné.

Automatický injekčný systém sa môže použiť iba pre jedného pacienta s cieľom vykonania opakovaného podania.

Na konci vyšetrenia sa musí zvyšné množstvo v injekčnej liekovke a v odberovom zariadení zlikvidovať najneskôr do 24 hodín po prepichnutí gumovej zátky. Musia sa starostlivo dodržiavať pokyny výrobcu odberového zariadenia.

Pred použitím skontrolujte injekčný roztok zrakom. Použite iba číry roztok bez viditeľných častíc.

Pediatrická populácia (0 – 18 rokov)

V závislosti od množstva Cycloluxu, ktoré je potrebné podať dieťaťu, je vhodnejšie, na lepšiu presnosť vstrekaného objemu, použiť Cyclolux injekčné liekovky s jednorazovou injekčnou striekačkou s objemom vhodným na toto množstvo.

U novorodencov a dojčiat sa má požadovaná dávka podávať ručne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na kyselinu gadoterovú, na meglumín alebo na ktorýkoľvek liek obsahujúci gadolínium.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nepodávajúte intratekálne. Dbajte o to, aby injekcia bola výlučne intravenózna: extravazácia môže mať za následok lokálne reakcie neznášanlivosti, vyžadujúce si zvyčajnú lokálnu starostlivosť.

Je potrebné dodržiavať štandardné bezpečnostné opatrenia pre vyšetrenie MR, ako je vylúčenie pacientov s kardiostimulátorom, magnetickými vaskulárnymi svorkami, infúznymi pumpami, nervovými stimulátormi, kochleárnymi implantátmi alebo s podozrením na kovové cudzie telesá v organizme, najmä v oku.

Hypersenzitivita

- Podobne ako pri iných kontrastných látkach obsahujúcich gadolínium sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti vrátane život ohrozujúcich (pozri časť 4.8). Reakcie z precitlivenosti môžu byť alergické (ak sú závažné, opisujú sa ako anafylaktické) alebo nealergické. Môžu byť okamžité (kratšie ako 60 minút) alebo oneskorené (až do 7 dní). Anafylaktické reakcie sa objavujú okamžite a môžu byť smrteľné. Nezávisia od dávky a môžu sa vyskytnúť už po prvej dávke lieku; často sa nedajú predvídať.

- Riziko precitlivenosti sa môže vyskytnúť vždy, bez ohľadu na podanú dávku.
- U pacientov, u ktorých sa pri predchádzajúcom podaní kontrastnej látky s obsahom gadolína pri vyšetrení pomocou MRI vyskytla reakcia, treba pri ďalšom podaní tohto lieku alebo aj iných liekov, zohľadniť zvýšené riziko výskytu ďalšej reakcie; u takýchto pacientov je preto riziko zvýšené.
- Injekcia kyseliny gadoterovej môže zhoršiť príznaky existujúcej astmy. U pacientov s nevyváženou astmou v dôsledku liečby, treba rozhodovať o použití kyseliny až po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu.
- Ako je známe z použitia jódoých kontrastných látok, môžu byť reakcie z precitlivenosti zhoršené (zvýraznené) u pacientov, ktorí užívajú beta-blokátory, a najmä u pacientov, s prítomnosťou prieduškovvej astmy. Takíto pacienti môžu byť refraktérni na štandardnú liečbu reakcií z precitlivenosti beta-agonistami (beta-mimetikami).
- Pred podaním akejkoľvek kontrastnej látky je potrebné opýtať sa pacienta, či je na niečo alergický (napr. na morské ryby, senná nádcha, žihľavka), či je citlivý na kontrastné látky a či má prieduškovú astmu, pretože u pacientov s týmito ťažkosťami sa nežiaduce reakcie na kontrastné látky vyskytujú častejšie a má sa zvážiť premedikácia antihistaminikami a/alebo glukokortikoidmi.
- Počas zobrazovacieho vyšetrenia je nevyhnutný dohľad lekára. Pokiaľ sa objaví reakcia z precitlivenosti, musí sa podanie kontrastnej látky okamžite ukončiť a pokiaľ je to nevyhnutné, musí sa začať odpovedajúca liečba. Preto musí byť počas celej doby vyšetrenia zabezpečený intravenózný prístup. Na začatie bezodkladných liečebných opatrení musia byť k dispozícii odpovedajúce lieky (napr. adrenalín a antihistaminiká), endotracheálna intubácia a respirátor.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pred použitím lieku Cyclolux Multi sa odporúča u všetkých pacientov vykonať skriningové vyšetrenie funkcií obličiek laboratórnymi testami.

Vo vzťahu k použitiu niektorých kontrastných látok obsahujúcich gadolínium boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) u pacientov s akútnym alebo chronickým ťažkým poškodením funkcie obličiek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Zvlášť vysoké riziko je u pacientov, ktorí podstupujú transplantáciu pečene, nakoľko u tejto skupiny pacientov je vysoké riziko zlyhania obličiek. Nakoľko existuje možnosť, že sa môže NSF objaviť pri použití lieku Cyclolux Multi, môže sa tento liek použiť u pacientov s ťažkým zlyhaním funkcie obličiek a u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene po starostlivom uvážení pomeru prínos/riziko a pokiaľ je diagnostická informácia nevyhnutná a nie je dostupná nekontrastnou rozšírenou MR.

Hemodialýza krátko po podaní kyseliny gadoterovej môže byť prospešná na odstránenie kyseliny gadoterovej z tela. Nie sú žiadne dôkazy na podporu začatia hemodialýzy ako prevencie alebo liečby NSF u pacientov, ktorí doposiaľ hemodialýzu nepodstupovali.

Starší pacienti

Nakoľko u starších pacientov môže byť narušený klírens kyseliny gadoterovej, je osobitne dôležité vykonať skriningové vyšetrenie funkcie obličiek u pacientov vo veku od 65 rokov a starších.

Pediatrická populácia

Novorodenci a dojčatá

Vzhľadom na nezrelé funkcie obličiek u novorodencov vo veku do 4 týždňov a u dojčiat vo veku do 1 roku, môže sa Cyclolux Multi použiť u týchto pacientov iba po starostlivom uvážení.

Ochorenia srdca a ciev

U pacientov s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením sa môže Cyclolux Multi podávať iba po starostlivom uvážení pomeru prínos/riziko, nakoľko u týchto pacientov sú doposiaľ k dispozícii iba obmedzené údaje.

Poruchy CNS

Rovnako ako iné kontrastné látky obsahujúce gadolínium je potrebná osobitná opatrnosť u pacientov s nízkym prahom pre nástup kŕčov. Sú potrebné bezpečnostné opatrenia, napr. starostlivé sledovanie. Vopred musí byť pripravené vybavenie a lieky potrebné na zvládnutie akýchkoľvek kŕčov, ktoré sa môžu objaviť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Neboli pozorované žiadne interakcie s inými liekmi.

Súbežná liečba, ktorú treba brať do úvahy

Beta-blokátory, vazodilátory, ACE inhibítory, antagonisti receptora angiotenzínu II: tieto lieky znižujú účinnosť mechanizmov kardiovaskulárnej kompenzácie pre poruchy krvného tlaku; radiológovia musia byť pred podaním komplexov gadolína informovaní a musia mať pripravené resuscitačné zariadenie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití kyseliny gadoterovej u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Použitie lieku Cyclolux Multi v gravidite sa neodporúča, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje použitie kyseliny gadoterovej.

Dojčenie

Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sa vylučujú do ľudského mlieka vo veľmi malých množstvách (pozri časť 5.3). V klinických dávkach sa nepredpokladajú žiadne účinky na dojčených novorodencov vzhľadom na malé množstvo vylúčené do ľudského mlieka a k slabému vstrebávaniu v čreve. Pokračovanie v dojčení alebo prerušenie dojčenia na obdobie 24 hodín po použití lieku Cyclolux Multi závisí od rozhodnutia ošetrojúceho lekára a dojčiacej matky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie účinkov na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ambulantní pacienti musia pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov pamätať na to, že sa môže zrazu objaviť nevoľnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky spojené s použitím kyseliny gadoterovej sú zvyčajne miernej až strednej intenzity a prechodného trvania. Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi účinkami boli reakcia v mieste vpichu injekcie, nauzea a bolesť hlavy.

V klinických štúdiách boli najčastejšie súvisiace nežiaduce udalosti pozorované s frekvenciou menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$): nauzea, bolesť hlavy, reakcie v mieste vpichu injekcie, pocit chladu, hypotenzia, somnolencia, závrat, pocit tepla, pocit pálenia, vyrážka, asténia, dysgeúzia a hypertenzia. Po uvedení lieku na trh najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po použití kyseliny gadoterovej sú nauzea, vracanie, svrbenie a reakcie z precitlivenosti.

U reakcií z precitlivenosti sú najčastejšie pozorované kožné reakcie, ktoré môžu byť miestne, rozsiahle alebo generalizované.

Tieto reakcie sa najčastejšie objavujú prudko (počas injekcie alebo počas 30 minút od začiatku injekcie) alebo niekedy oneskorene (jednu hodinu až niekoľko dní po injekcii), prejavujúc sa v tomto prípade ako kožné reakcie.

Okamžité reakcie zahŕňajú jeden alebo viac účinkov, ktoré sa objavujú súčasne alebo postupne, sú najčastejšie kožné, respiračné, gastrointestinálne, kĺbové a/alebo kardiovaskulárne. Každý príznak môže byť varovným príznakom začínajúceho šoku a veľmi zriedkavo môže viesť k smrti.

Pri použití kyseliny gadoterovej boli hlásené jednotlivé prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NFC), z ktorých väčšina bola u pacientov so súčasným podaním iných kontrastných látok s obsahom gadolína (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky sú zoradené v nižšie uvedenej tabuľke podľa tried orgánových systémov a podľa frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov). Uvedené údaje pochádzajú z klinických štúdií (ak sa konali), do ktorých bolo zaradených 2 822 pacientov, alebo z observačných štúdií zahŕňajúcich 185 500 pacientov.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu: nežiaduca reakcia
Poruchy imunitného systému	Menej časté: precitlivenosť Veľmi zriedkavé: anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia
Psychické poruchy	Zriedkavé: úzkosť Veľmi zriedkavé: nepokoj
Poruchy nervového systému	Menej časté: bolesť hlavy, dysgeúzia, závrat, somnolencia, parestézia (vrátane pocitu pálenia) Zriedkavé: presynkopa Veľmi zriedkavé: kóma, kŕče, synkopa, tremor, parosmia
Poruchy oka	Zriedkavé: opuch očných viečok Veľmi zriedkavé: zápal spojoviek, prekrvenie oka, rozmazané videnie, zvýšené slzenie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé: palpitácie Veľmi zriedkavé: tachykardia, zastavenie srdca, arytmia, bradykardia
Poruchy ciev	Menej časté: hypotenzia, hypertenzia Veľmi zriedkavé: bledosť, vazodilatácia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé: kýchanie Veľmi zriedkavé: kašeľ, dýchavičnosť, upchatý nos, zastavenie dýchania, bronchospazmus, laryngospazmus, opuch hltanu, sucho v hrdle, pľúcny edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: nauzea, bolesti brucha Zriedkavé: vracanie, hnačka, nadmerné slinenie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: vyrážka Zriedkavé: urtikária, svrbenie, nadmerné potenie Veľmi zriedkavé: erytém, angioedém, ekzém Neznáme: nefrogénna systémová fibróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé: svalové kŕče, slabosť svalov, bolesť chrbta
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté: pocit tepla, pocit chladu, asténia, reakcie v mieste vpichu injekcie (extravazácia, bolesť, nepríjemný pocit, opuch, zápal, chlad) Zriedkavé: bolesť na hrudi, zimnica Veľmi zriedkavé: malátnosť, nepríjemné pocity na hrudi, horúčka, opuch tváre, nekróza v mieste vpichu (v prípade extravazácie), povrchová flebitída
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi zriedkavé: znížená saturácia kyslíkom

Pri použití iných intravenózných kontrastných látok pre MR boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	Hemolýza
Psychické poruchy	Zmätenosť
Poruchy oka	Prechodná slepota, bolesť oka
Poruchy ucha a labyrintu	Tinnitus, bolesť ucha
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Astma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Bulózna dermatitída
Poruchy obličiek a močových ciest	Močová inkontinencia, renálna tubulárna nekróza, akútne zlyhanie obličiek
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Predĺženie PR intervalu na EKG, vyššia hladina železa v krvi, zvýšený bilirubín v krvi, zvýšená hladina sérového ferritínu, abnormálne funkčné pečeňové testy

Nežiaduce účinky u detí

Bezpečnosť u pediatrických pacientov sa sledovala v klinických štúdiách a štúdiách po uvedení lieku na trh. V porovnaní s dospelými, bezpečnostný profil kyseliny gadoterovej u detí nevykazoval žiadnu špecifickosť. Väčšinu reakcií predstavujú gastrointestinálne symptómy alebo prejavy precitlivenosti.

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

Kyselina gadoterová môže byť odstránená hemodialýzou. Avšak neexistujú žiadne dôkazy, že je hemodialýza vhodná na prevenciu nefrogénnej systémovej fibrózy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paramagnetické kontrastné látky,
ATC kód: V08CA02 (kyselina gadoterová).

Cyclolux Multi je paramagnetická kontrastná látka na zobrazenie magnetickou rezonanciou. Účinok zvýrazňujúci kontrast je spôsobený kyselinou gadoterovou, ktorá je gadolíniovým iónovým komplexom zloženým z oxidu gadolína a kyseliny 1,4,7,10 tetraazacyklododekan- N,N',N'',N''' – tetraoctovej (DOTA), a je podávaná vo forme megluminátu.

Paramagnetický účinok (relaxivita) vychádza z vplyvu na relaxačný čas „spin- lattice“ (T1) približne 3,4 mmol⁻¹Lsec⁻¹ a na relaxačný čas „spin-spin“ (T2) približne 4,27 mmol⁻¹Lsec⁻¹.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa kyselina gadoterová rýchlo distribuuje do extracelulárnych tekutín. Distribučný objem bol približne 18 litrov, čo sa približne rovná objemu extracelulárnej tekutiny. Kyselina gadoterová sa neviaže na bielkoviny ako je sérový albumín.

Kyselina gadoterová sa rýchlo eliminuje (89% za 6 h, 95% za 24 h) v nezmenenej forme obličkami glomerulárnou filtráciou. Vylučovanie stolicou je zanedbateľné. Neboli detekované žiadne metabolity. Eliminačný polčas je približne 1,6 h u pacientov s normálnou funkciou obličiek. U pacientov s postihnutím obličiek bol eliminačný polčas predĺžený približne na 5 h pri klírens kreatinínu medzi 30 a 60 ml/min a približne 14 h pri klírens kreatinínu medzi 10 a 30 ml/min.

V štúdiách na zvieratách bolo preukázané, že kyselina gadoterová môže byť odstránená dialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Štúdie u zvierat preukázali zanedbateľné vylučovanie (menej ako 1% podanej dávky) kyseliny gadoterovej do materského mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

meglumín
DOTA
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie bola preukázaná pri pokojovej teplote počas 72 hodín. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Pokiaľ nie je použitý okamžite, čas a podmienky skladovania pred použitím sú na zodpovednosti používateľa a normálne by čas do použitia nemal byť dlhší ako 24 hodín so skladovaním pri teplote 2°C - 8°C, pokiaľ nebol liek otvorený a pripravený za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná jednorazová sklenená injekčná liekovka typu II o obsahu 60 ml a 100 ml, so zapečatenou bromobutylovou zátkou, v papierovej škatuľke. Veľkosť balenia 1 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Odtrhnutý sledovací štítok z fliaštičky sa musí nalepiť do dokumentácie pacienta, aby bol zabezpečený presný záznam o použití kontrastnej látky s obsahom gadolína. Rovnako sa musí zaznamenať použitá dávka. Pokiaľ sa dokumentácia vedie v elektronickej podobe, musí sa do dokumentácie pacienta zaznamenať názov lieku, číslo šarže a podaná dávka.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými

požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanochemia Pharmazeutika GmbH
Landegger Straße 7
2491 Neufeld an der Leitha, Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

48/0437/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. novembra 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. februára 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2021