

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dotagraf 0,5 mmol/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

10 ml injekčného roztoku obsahuje 2 793,2 mg kyseliny gadoterovej (vo forme meglumínovej soli), čo zodpovedá 5 mmol.

15 ml injekčného roztoku obsahuje 4 189,8 mg kyseliny gadoterovej (vo forme meglumínovej soli), čo zodpovedá 7,5 mmol.

20 ml injekčného roztoku obsahuje 5 586,4 mg kyseliny gadoterovej (vo forme meglumínovej soli), čo zodpovedá 10 mmol.

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 mPa·s
Hodnota pH	6,5-8,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Dotagraf je kontrastná látka určená na zosilnenie kontrastu pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou (MRI) za účelom zlepšenia vizualizácie/zobrazenia u:

Detí a dospievajúcich (0-18 rokov)

- MRI centrálného nervového systému vrátane poškodení mozgu, miechy a okolitých tkanív
- MRI celotelové vrátane poškodení pečene, obličiek, pankreasu, panvy, pľúc, srdca, prsníkov a svalovo-kostrového systému

Dospelých

- MR angiografia vrátane poškodení alebo zúžení nekoronárnych artérií.

Dotagraf sa má použiť, len ak sú diagnostické informácie nevyhnutné a nie je možné ich získať MRI vyšetrením 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.

MRI mozgu a miechy:

Pri neurologickom vyšetrení sa môže dávka pohybovať medzi 0,1 až 0,3 mmol/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,2 až 0,6 ml/kg telesnej hmotnosti. Po podaní 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti pacientom s mozgovým nádorom sa môže po podaní ďalších 0,2 mmol/kg telesnej hmotnosti zlepšiť zobrazenie nádoru a uľahčiť rozhodovanie o liečbe.

MRI celotelové a angiografia

Odporúčaná dávka intravenózneho kontrastu na získanie diagnosticky primeraného kontrastu predstavuje 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti (t.j. 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti).

Angiografia: Vo výnimočných prípadoch (napr. ak sa nepodarí získať dostatočné zobrazenie rozsiahlej cievnej oblasti) je možné podať ďalšiu injekciu 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti. Ak sa však očakáva podanie dvoch po sebe nasledujúcich dávok Dotagrafu pred začatím angiografie, môže byť vhodné podať 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti v každej dávke, v závislosti od dostupného zobrazovacieho zariadenia.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) sa podáva dávka pre dospelých.

Dotagraf by sa mal použiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) a u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene iba po starostlivom zvážení možného rizika a prínosu a v prípadoch, keď sú informácie o diagnóze nevyhnutné a nie je možné ich získať pomocou MRI bez zvýšenia kontrastu (pozri časť 4.4). Ak je potrebné použiť Dotagraf, nemala by byť dávka vyššia ako 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Na jedno snímkovanie by sa mala použiť len jedna dávka. Vzhľadom na skutočnosť, že chýbajú informácie o opakovanom podaní, nemali by sa injekcie Dotagrafu opakovať častejšie ako raz za 7 dní.

Starší pacienti (vek 65 rokov a viac)

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

Porucha funkcie pečene

Takýmto pacientom sa podáva dávka pre dospelých. Odporúča sa opatrnosť, najmä v perioperačnom období pri transplantácii pečene (pozri vyššie-Porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

MRI mozgu a miechy/MRI celotelové: odporúčaná a maximálna dávka Dotagrafu je 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas jedného vyšetrenia by sa nemala použiť viac ako jedna dávka.

Vzhľadom na nedostatočne vyvinutú funkciu obličiek u novorodencov do 4. týždňa veku a u dojčiat do 1 roku sa u takýchto pacientov má Dotagraf používať iba po starostlivom uvážení a dávka nemá byť vyššia ako 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Na jedno snímkovanie sa má použiť len jedna dávka. Vzhľadom na skutočnosť, že chýbajú informácie o opakovanom podaní, nemajú sa injekcie Dotagrafu opakovať častejšie ako raz za 7 dní.

Dotagraf sa neodporúča na angiografiu u detí do 18 rokov veku, pretože nie sú k dispozícii informácie o účinnosti a bezpečnosti pri tejto indikácii.

Spôsob podávania

Tento liek je určený len na intravenózne podávanie.

Rýchlosť infúzie: 3-5 ml/min (vyššie rýchlosti až do 120 ml/min., t.j. 2 ml/sek., sa môžu používať pri angiografii).

Optimálne zobrazenie: do 45 minút po injekcii

Optimálny sled snímok: T1 - vážený obraz

Kontrastná látka sa má podávať intravaskulárne, podľa možnosti ležiacemu pacientovi. Po podaní je potrebné pacienta minimálne pol hodiny sledovať, pretože podľa skúsenosti sa väčšina nežiaducich účinkov vyskytne v tomto období.

Pripravte si injekčnú striekačku s ihlou. Odstráňte plastový disk. Po vyčistení zátky tampónom namočeným v alkohole, prepichnete zátku s ihlou. Odoberte množstvo kontrastnej látky potrebné na vyšetrenie a aplikujte ho intravenózne.

Len na jednorazové použitie, nepoužitý roztok treba zlikvidovať.

Pred použitím je potrebné injekčný roztok vizuálne skontrolovať. Použiť sa môže iba číry roztok bez viditeľných častíc.

Pediatrická populácia

V závislosti od množstva Dotagrafu, ktoré je potrebné podať dieťaťu, je vhodnejšie použiť injekčné liekovky Dotagrafu s jednorazovou injekčnou striekačkou s objemom prispôbeným tomuto množstvu, aby sa dosiahla lepšia presnosť vstrekaného objemu.

U novorodencov a dojčiat sa má potrebná dávka podávať ručne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na kyselinu gadoterovú, na meglumín alebo na ktorýkoľvek liek s obsahom gadolína.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nepodávajte intratekálne. Dbajte o to, aby injekcia bola výlučne intravenózna: extravazácia môže vyústiť do lokálnych reakcií z neznášanlivosti, ktoré vyžadujú štandardnú lokálnu liečbu.

Je potrebné dodržať zvyčajné opatrenia pre vyšetrenie pomocou MRI, napríklad vylúčenie pacientov s kardiostimulátormi, feromagnetickými cievnyimi svorkami, infúznymi pumpami, nervovými stimulátormi, kochleárnymi implantátmi alebo s podozrením na prítomnosť cudzích kovových telies v tele, predovšetkým v oku.

Precitlivosť

- Podobne ako u iných kontrastných látok s obsahom gadolína sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie, vrátane život ohrožujúcich (pozri časť 4.8). Hypersenzitívne reakcie môžu byť alergické (ak sú vážne, popisujú sa ako anafylaktické reakcie) alebo nealergické. Môžu byť okamžité (menej 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 precitlivosti existuje vždy, bez ohľadu na podanú dávku.
- Pacienti, u ktorých sa už vyskytla reakcia pri predchádzajúcom podaní MRI kontrastnej látky s obsahom gadolína, majú zvýšené riziko výskytu ďalšej reakcie pri nasledujúcom podaní rovnakého lieku alebo aj iných liekov, a preto je potrebné ich posudzovať ako vysoko rizikových.
- Injekcia kyseliny gadoterovej môže zhoršiť príznaky existujúcej astmy. U pacientov s astmou nekontrolovanou liečbou, je treba rozhodnutie o použití kyseliny gadoterovej starostlivo zvážiť až po vyhodnotení pomeru rizika a prínosu.

- Ako je známe z používania kontrastných látok s obsahom jódu, reakcie spôsobené precitlivosťou môžu byť silnejšie u pacientov, ktorí užívajú beta-blokátory, a to najmä v prípade prieduškovej astmy. Takíto pacienti nemusia reagovať na štandardnú liečbu reakcií spôsobených precitlivosťou pomocou beta-agonistov.
- Pred injekčným podaním akejkoľvek kontrastnej látky je potrebné opýtať sa pacienta, či je na niečo alergický (napr. alergia na morské plody, senná nádcha, žihľavka), či je citlivý na kontrastné látky a či má prieduškovú astmu, pretože u pacientov s týmito ťažkosťami je hlásený častejší výskyt nežiaducich reakcií na kontrastné látky a mohlo by sa uvažovať o premedikácii antihistaminikami a/alebo glukokortikoidmi.
- Počas vyšetrenia musí byť pacient pod lekárskej dozorom. Ak sa vyskytne reakcia spôsobená precitlivosťou, treba podávanie kontrastnej látky ihneď prerušiť a podľa potreby nasadiť špecifickú liečbu. Z tohto dôvodu je potrebné počas celého vyšetrenia udržiavať prístup do žily. Aby bolo možné urobiť okamžité núdzové opatrenia, je potrebné mať pripravené k dispozícii potrebné lieky (napríklad epinefrín a antihistaminiká), endotracheálnu trubicu a respirátor.

Porucha funkcie obličiek

Pred podaním Dotagrafu sa odporúča, aby boli všetci pacienti vyšetrení pomocou laboratórnych testov na renálnu dysfunkciu.

Hlásili sa prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) súvisiacej s používaním niektorých kontrastných látok s obsahom gadolína u pacientov s akútnou alebo chronickou závažnou poruchou funkcie obličiek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). U pacientov po transplantácii pečene je riziko obzvlášť vysoké, pretože v tejto skupine sa často vyskytuje akútne zlyhanie obličiek. Nakoľko v súvislosti s Dotagrafom existuje možnosť výskytu NSF, má sa u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene používať iba po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu a tiež v prípadoch, kedy sú informácie o diagnóze nevyhnutné avšak nie je možné ich získať pomocou MRI bez zvýšenia kontrastu.

Na odstránenie kyseliny gadoterovej z tela krátko po jej podaní, môže byť užitočná hemodialýza. Neexistujú dôkazy, ktoré by podporovali zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.

Starší pacienti

Keďže u starších pacientov môže byť zhoršený renálny klírens kyseliny gadoterovej, je obzvlášť dôležité pacientov vo veku od 65 rokov vyšetriť na renálnu dysfunkciu.

Pediatrická populácia

Novorodenci a dojčatá

Vzhľadom na nedostatočne vyvinutú funkciu obličiek u novorodencov do 4. týždňa veku a u dojčiat do 1 roku sa má Dotagraf u týchto pacientov používať iba po starostlivom zvážení.

Kardiovaskulárne ochorenie

U pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením je potrebné pred podávaním Dotagrafu starostlivo zvážiť riziko a prínos, nakoľko sú v súčasnosti dostupné iba obmedzené údaje.

Poruchy CNS

Podobne ako u iných kontrastných látok s obsahom gadolína je u pacientov s nízkym prahom pre vznik záchvatov potrebná mimoriadna opatrnosť. Treba vykonať príslušné opatrenia, napríklad podrobné sledovanie. Vopred treba pripraviť všetky pomôcky a lieky potrebné na uvoľnenie akýchkoľvek prípadných kŕčov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepozorovali sa žiadne interakcie s inými liekmi. Neuskutočnili sa formálne štúdie interakcií s liekmi.

Súbežná liečba, ktorú treba brať do úvahy

Beta-blokátory, vazoaktívne látky, ACE inhibítory, antagonisty receptora angiotenzínu II: tieto lieky znižujú účinnosť mechanizmov kardiovaskulárnej kompenzácie pre poruchy krvného tlaku; rádiológovia musia byť pred injekciou látok s obsahom gadolína informovaní, a musia mať pripravený resuscitačný prístroj.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o používaní kyseliny gadoterovej u gravidných žien nie sú k dispozícii. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Kyselina gadoterová pomaly prechádza placentou. Dotagraf sa nemá používať počas gravidity, iba ak klinický stav pacientky vyžaduje použitie kyseliny gadoterovej.

Dojčenie

Kontrastné látky s obsahom gadolína sa vylučujú do materského mlieka vo veľmi malých množstvách (pozri časť 5.3). 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 Dotagrafu má byť na zväžení lekára a dojčiacej matky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nerobili sa štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ambulantní pacienti musia mať počas vedenia vozidla alebo pri obsluhu stroja na pamäti, že sa môže náhodne vyskytnúť nevoľnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Vedľajšie účinky spojené s používaním kyseliny gadoterovej sú zvyčajne mierne až stredne závažné, a sú prechodného charakteru. Najčastejšie pozorované reakcie sú reakcie v mieste vpichu injekcie, nauzea a bolesť hlavy.

V klinických štúdiách boli najčastejšie pozorované nasledujúce nežiaduce udalosti: nauzea, bolesť hlavy, reakcie v mieste vpichu injekcie, pocit chladu, hypotenzia, somnolencia, závrat, pocit tepla, pocit pálenia, vyrážka, asténia, dysgeúzia a hypertenzia. Frekvencia ich výskytu bola menej častá ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Od uvedenia na trh boli, po podaní kyseliny gadoterovej, najčastejšie hlásené tieto nežiaduce účinky: nevoľnosť, vracanie, svrbenie a reakcie precitlivenosti.

Pokiaľ ide o reakcie precitlivenosti, k najčastejšie pozorovaným reakciám patria kožné reakcie, ktoré môžu byť lokálne, rozšírené alebo po celom tele.

Tieto reakcie sa vyskytujú najčastejšie ihneď (počas injekcie alebo do hodiny po začatí injekcie), niekedy sú oneskorené (hodinu až niekoľko dní po injekcii), a v tomto prípade sa prejavujú ako kožné reakcie.

Okamžité reakcie majú jeden alebo viac účinkov, ktoré sa prejavujú zároveň alebo postupne, najčastejšie ide o kožné, respiračné, gastrointestinálne, artikulárne (kĺbové) a/alebo kardiovaskulárne reakcie. Každý príznak môže upozorňovať na začínajúci šok a môže veľmi zriedkavo viesť k smrti.

V súvislosti s kyselinou gadoterovou sa hlásili ojedinelé prípady nefrogénnej systémovej fibrózy; väčšinou išlo o pacientov, ktorým sa súčasne podávala aj iná kontrastná látka s obsahom gadolína (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie sú uvedené v nasledujúcej tabuľke, a to podľa skupiny orgánov a podľa frekvencie výskytu, a sú odstupňované nasledovne: 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 $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov). Uvedené údaje pochádzajú z klinických štúdií (ak sú dostupné) zahŕňajúcich 2 822 pacientov alebo zo súboru 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: agitácia
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 očí, rozmazané videnie, zvýšené slzenie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé: palpitácie Veľmi zriedkavé: tachykardia, zástava 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, zástava dýchania, bronchospazmus, laryngospazmus, faryngeálny edém, sucho v hrdle, pľúcny edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: nevoľnosť, bolesť brucha Zriedkavé: vracanie, hnačka, nadmerné vylučovanie slín
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: vyrážka Zriedkavé: urtikária, svrbenie, hyperhidróza 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 (extravazácia, bolesť, nepríjemný pocit, opuch, zápal, chlad) Zriedkavé: bolesť na hrudníku, zimnica Veľmi zriedkavé: malátnosť, nepríjemné pocity na hrudníku, horúčka, opuch tváre, nekróza v mieste vpichu (v prípade extravazácie), povrchová flebitída
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi zriedkavé: znížené nasýtenie kyslíkom

V súvislosti s inými intravenózne podávanými kontrastnými látkami používanými pri MRI sa hlásili nasledovné nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	hemolýza
Psychické poruchy	zmätenosť
Poruchy oka	prechodná slepota, bolesť očí
Poruchy ucha a labyrintu	hučanie v ušiach (tinitus), bolesť uší
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 intervalu PR na elektrokardiograme, zvýšený obsah železa v krvi, zvýšený obsah bilirubínu v krvi, zvýšený obsah feritínu v sére, abnormálne výsledky pečenej testov

Nežiaduce účinky u detí

Bezpečnosť u pediatrických pacientov sa sledovala v klinických štúdiách a štúdiách po uvedení lieku na trh. Bezpečnostný profil kyseliny gadoterovej u detí nevykazoval v porovnaní s dospelými žiadnu špecifickosť. Väčšinu reakcií predstavujú gastrointestinálne symptómy alebo príznaky 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 Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Kyselinu gadoterovú je možné odstrániť pomocou hemodialýzy. 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: V08CA02 (kyselina gadoterová).

Dotagraf je paramagnetická kontrastná látka používaná pri zobrazovaní pomocou magnetickej rezonancie. Zvýšenie kontrastu umožňuje kyselina gadoterová, ktorá predstavuje iónový komplex gadolína zložený z oxidu gadolína a kyseliny 1,4,7,10 tetraazacyklododekán-1,4,7,10-tetraoctovej (DOTA), vo forme meglumínovej soli.

Paramagnetický účinok (relaxivita) sa určuje z účinku na čas relaxácie „spin-mriežka“ (T1) v hodnote asi $3,4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ a na čas relaxácie „spin-spin“ (T2) v hodnote asi $4,27 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa kyselina gadoterová rýchlo distribuuje do extracelulárnych tekutín. Distribučný objem bol približne 18 l, čo je približne rovnaké ako objem extracelulárnej tekutiny. Kyselina gadoterová sa neviaže na bielkoviny ako napr. albumín v sére. Kyselina gadoterová sa rýchlo vylučuje (89 % po 6 hod., 95 % po 24 hod.) v nezmenenej forme cez obličky pomocou glomerulárnej filtrácie. Vylučovanie stolicou je minimálne. Metabolity sa nezistili. Počas vylučovania u pacientov s normálnou funkciou obličiek predstavuje cca 1,6 hod. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa počas vylučovania zvýšil na cca 5 hod. pri klírense kreatinínu 30 až 60 ml/min., a na cca 14 hodín pri klírense kreatinínu 10 až 30 ml/min. Pokusmi na zvieratách sa preukázalo, že kyselina gadoterová sa dá odstrániť pomocou dialýzy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Pokusmi na zvieratách sa dokázalo, že vylučovanie kyseliny gadoterovej do materského mlieka je minimálne (menej ako 1 % podanej dávky).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

meglumín
kyselina 1,4,7,10 tetraazacyklododekán-1,4,7,10-tetraoctová (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 po otvorení bola preukázaná po dobu 72 hodín pri izbovej teplote. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak nie je použitý okamžite, za dobu uskladnenia a podmienky skladovania zodpovedá používateľ a normálne by nemala byť dlhšia ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 ° C, ak otvorenie prebehlo za kontrolovaných a potvrdených aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 a 10 jednorazových bezfarebných sklenených injekčných liekoviek typu II s objemom 10 ml a 20 ml (naplnených do 15 alebo 20 ml), uzavretých zátkou z brómbutylovej gumy a balených jednotlivo v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má nalepiť odlepovací označovací štítok z injekčných liekoviek, aby bolo možné presne zaznamenať, ktorá kontrastná látka obsahujúca gadolínium sa použila. Má sa zaznamenať aj použitá dávka. Ak sa používa elektronická zdravotná dokumentácia, má sa do záznamu z vyšetrenia pacienta zaznamenať názov lieku, číslo šarže a použitá dávka.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
513 73 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

48/0453/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 02.novembra 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2019