

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rezonis, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 279,32 mg kwasu gadoterynowego (w postaci gadoterynianu megluminy), co odpowiada 0,5 mmola.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Kwas gadoterynowy należy stosować tylko wtedy, gdy nie można zastosować obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastu.

Dorośli, dzieci i młodzież (w wieku 0–18 lat)

Wzmocnienie kontrastu w MRI.

MRI mózgu, kręgosłupa i otaczających tkanek: wykrycie guza, wypadnięcia krążka międzykręgowego, chorób zakaźnych.

MRI całego ciała, w tym wizualizacja zmian patologicznych w obrębie wątroby, nerek, trzustki, macicy, jajników, serca, narządów klatki piersiowej i układu mięśniowo-szkieletowego.

Wyłącznie dorośli

Angiografia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć na podstawie masy ciała pacjenta. Dawka nie powinna przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

Dorośli, w tym pacjenci w podeszłym wieku

MRI mózgu i kręgosłupa:

W większości przypadków zalecana dawka wynosi 0,1 mmol/kg masy ciała, co odpowiada dawce 0,2 ml/kg masy ciała, wystarczającej do uzyskania kontrastu odpowiedniego do diagnostyki. Jeśli podejrzenie kliniczne utrzymuje się pomimo prawidłowych wyników MRI, kolejne wstrzyknięcie 0,2 mmol/kg mc., tj. 0,4 ml/kg mc. w ciągu 30 minut może poprawić widoczność guza i ułatwić podjęcie decyzji o leczeniu.

MRI całego ciała i angiografia:

Zalecana dawka we wstrzyknięciu dożylnym, zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc. (tzn. 0,2 ml/kg mc.).

Angiografia: W wyjątkowych okolicznościach (np. w razie nieosiągnięcia obrazów o zadowalającej jakości obejmujących rozległy obszar unaczynienia) uzasadnione może być podanie drugiej, kolejnej dawki 0,1 mmol/kg mc. (odpowiadającej 0,2 ml/kg mc.). Jednakże, jeżeli przed rozpoczęciem angiografii przewiduje się podanie 2 kolejnych dawek produktu leczniczego Rezonis, korzystne może być podanie w każdej dawce 0,05 mmol/kg mc. (co odpowiada 0,1 ml/kg mc.), w zależności od dostępnego sprzętu do badań obrazowych.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych.

Kwas gadoterynowy powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego (patrz punkt 4.4). Jeżeli konieczne jest zastosowanie kwasu gadoterynowego, dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg mc. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu leczniczego Rezonis, chyba że odstęp czasu pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Uważa się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki. Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych. Zaleca się ostrożność, zwłaszcza w okresie okołoperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby (patrz także punkt „Zaburzenia czynności nerek” powyżej).

Dzieci i młodzież (0-18 lat)

MRI mózgu i kręgosłupa / MRI całego ciała: zalecana i maksymalna dawka kwasu gadoterynowego wynosi 0,1 mmol/kg. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas skanowania.

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodnia życia i niemowląt do 1 roku życia Rezonis należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu, w dawce nieprzekraczającej 0,1 mmol/kg mc. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu leczniczego Rezonis, chyba że odstęp czasu pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Angiografia: Kwas gadoterynowy nie jest wskazany do stosowania w angiografii u dzieci w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na niewystarczające dane dotyczące jej skuteczności i bezpieczeństwa w tym wskazaniu.

Sposób podawania

Produkt ten jest wskazany wyłącznie do podawania dożylnego.

Szybkość infuzji: 3-5 ml/min (przy badaniach angiograficznych można stosować większą szybkość infuzji do 120 ml/min, tzn. 2 ml/sek.).

Optymalne obrazowanie: w ciągu 45 minut od wstrzyknięcia.

Optymalna sekwencja obrazowania: obrazy T1-zależne.

W miarę możliwości środek kontrastowy powinien być podawany donaczyniowo pacjentowi w pozycji leżącej. Po podaniu pacjent powinien być monitorowany przez co najmniej pół godziny, ponieważ doświadczenie wskazuje, że większość działań niepożądanych występuje w tym okresie.

Przygotować strzykawkę z igłą. Usunąć plastikowy dysk. Oczyszczyć korek wacikiem i (lub) gazikiem nasączonym alkoholem, a następnie przekłuć korek igłą. Pobrać objętość produktu wymaganą do badania i wstrzyknąć ją pacjentowi dożylnie.

Tylko do jednorazowego użycia, wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć. Roztwór do wstrzykiwań należy skontrolować wzrokowo przed użyciem. Do użycia nadaje się wyłącznie przezroczysty roztwór niezawierający widocznych cząstek.

Dzieci i młodzież (0-18 lat)

W zależności od ilości kwasu gadoterynowego wymaganej do podania dziecku, aby zapewnić dokładne dawkowanie, należy pobierać kwas gadoterynowy z fiolek za pomocą jednorazowej strzykawki o odpowiednim rozmiarze i objętości.

U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na kwas gadoterynowy, megluminę lub jakikolwiek produkt leczniczy zawierający gadolin.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować dokanałowo. Należy zachować ostrożność, aby mieć pewność, że produkt leczniczy został podany dożylnie i nie doszło do jego wynaczynienia: wynaczynienie może spowodować miejscowe reakcje nietolerancji wymagające leczenia miejscowego.

Należy zastosować zwykłe środki ostrożności dotyczące badania MRI, takie jak: wykluczenie pacjentów z rozrusznikiem serca, klipsami naczyniowymi z materiału ferromagnetycznego, pompą infuzyjną, stymulatorem nerwów, implantem ślimakowym lub podejrzanym metalowym ciałem obcym w ciele, a zwłaszcza w oku. Wszystkie powyższe okoliczności są przeciwwskazaniem do MRI.

Nadwrażliwość

- Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje zagrażające życiu (patrz punkt 4.8). Reakcje nadwrażliwości mogą być typu uczuleniowego (w ciężkich przypadkach opisywane jako reakcje anafilaktyczne) lub innego. Mogą to być reakcje natychmiastowe (występujące w ciągu poniżej 60 minut) lub późne (do 7 dni). Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić natychmiast i mogą prowadzić do zgonu. Reakcje takie są niezależne od dawki, mogą wystąpić nawet po podaniu pierwszej dawki produktu i są często nieprzewidywalne.
- Ryzyko reakcji nadwrażliwości występuje zawsze, niezależnie od dawki.
- Pacjenci, u których wystąpiła już reakcja nadwrażliwości w związku z uprzednim podaniem środka kontrastowego do MRI zawierającego gadolin, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem kolejnej reakcji przy kolejnym podaniu tego samego produktu lub przypuszczalnie także innych produktów, w związku z czym są uważani za pacjentów wysokiego ryzyka.
- Wstrzyknięcie kwasu gadoterynowego może zaostrzyć objawy astmy. U pacjentów z astmą nieopanowaną przez leczenie decyzja o zastosowaniu kwasu gadoterynowego musi być poprzedzona staranną oceną stosunku korzyści do ryzyka.
- Jak wiadomo z doświadczenia w stosowaniu środków kontrastowych zawierających jod, reakcje nadwrażliwości mogą być nasilone u pacjentów stosujących beta-adrenolityki, a zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową. Pacjenci tacy mogą nie reagować na standardowe leczenie reakcji nadwrażliwości przy użyciu agonistów receptorów beta.
- Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek środka kontrastowego należy przeprowadzić z pacjentem wywiad pod kątem uczuleń (np. uczulenie na owoce morza, katar sienny, pokrzywka), wrażliwości na środki kontrastowe i astmy oskrzelowej, ponieważ obserwowana częstość

występowania działań niepożądanych środków kontrastowych jest większa u pacjentów z takimi stanami; w takiej sytuacji można rozważyć premedykację z użyciem środków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.

- Podczas badania konieczny jest nadzór lekarza. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i, w razie potrzeby, wdrożyć odpowiednie leczenie. W związku z tym należy utrzymywać dostęp dożylny przez cały czas badania. Odpowiednie leki (np. adrenalina i środki przeciwhistaminowe), rurka dotchawicza i respirator powinny być bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych.

Zaburzenia czynności nerek

Zaleca się, aby przed podaniem produktu leczniczego Rezonis wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynności nerek.

Istnieją doniesienia o występowaniu nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w związku ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin u pacjentów z ostrym lub przewlekłym zaburzeniem czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Szczególnie zagrożeni są pacjenci po przeszczepieniu wątroby, z uwagi na dużą częstość występowania ostrej niewydolności nerek w tej grupie. Z uwagi na ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu Rezonis, produkt ten powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego.

Hemodializa zastosowana krótko po podaniu kwasu gadoterynowego może ułatwić jego eliminację z organizmu. Nie ma dowodów wskazujących na zasadność rozpoczynania hemodializy w ramach profilaktyki lub leczenia NSF u pacjentów, którzy aktualnie nie otrzymują hemodializy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku klirens nerkowy kwasu gadoterynowego może być zmniejszony, szczególnie istotne jest uprzednie sprawdzenie czynności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.

Dzieci i młodzież

Noworodki i niemowlęta

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1. roku życia, kwas gadoterynowy należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu.

Zaburzenia OUN

Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin, należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niskim progiem napadu padaczkowego. Należy zastosować środki ostrożności, np. dokładne monitorowanie. Wszelkie leki i sprzęt niezbędny do postępowania w razie drgawek musi być bezpośrednio dostępny i gotowy do użycia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano interakcji z innymi produktami leczniczymi. Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji z lekami.

Jednocześnie stosowane leki, jakie należy wziąć pod uwagę

Beta-adrenolityki, substancje wazoaktywne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II: te produkty lecznicze zmniejszają skuteczność mechanizmów kompensacji układu krążenia w razie zaburzeń ciśnienia krwi. Radiolog musi być poinformowany przed

wstrzyknięciem kompleksu zawierającego gadolin, a sprzęt do resuscytacji musi być bezpośrednio dostępny i gotowy do użycia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania kwasu gadoterynowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Rezonis nie powinien być stosowany w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga zastosowania kwasu gadoterynowego.

Karmienie piersią

Środki kontrastowe zawierające gadolin są wydzielane do mleka matki w bardzo małych ilościach (patrz punkt 5.3). W razie stosowania w dawkach klinicznych nie przewiduje się żadnego wpływu na karmione niemowlę, z uwagi na niewielkie ilości wydzielane do mleka matki i słabe wchłanianie z przewodu pokarmowego. Kontynuacja lub wstrzymanie karmienia piersią na 24 godziny od podania produktu leczniczego Rezonis powinno być pozostawione do decyzji lekarza i karmiącej matki.

Płodność

Nie ma danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tego produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci ambulatoryjni powinni wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nudności podczas kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu gadoterynowego są zwykle łagodne do umiarkowanych i o charakterze przejściowym. Najczęściej obserwowane działania to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności i ból głowy.

W toku badań klinicznych najczęściej występującymi, obserwowanymi niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$ przypadków) działaniami niepożądanymi były: nudności, ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna, niedociśnienie, senność, zawroty głowy, uczucie gorąca, uczucie pieczenia, wysypka, osłabienie, zaburzenia smaku i nadciśnienie.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi występującymi po podaniu kwasu gadoterynowego były nudności, wymioty, świąd i reakcje nadwrażliwości.

Najczęściej obserwowanymi objawami w reakcjach nadwrażliwości są reakcje skórne, które mogą być miejscowe, rozległe lub uogólnione.

Reakcje takie występują najczęściej natychmiast (podczas wstrzyknięcia lub w ciągu godziny po wstrzyknięciu) lub z pewnym opóźnieniem (od 1 godziny do kilku dni po wstrzyknięciu). W takim przypadku występują w postaci reakcji skórnych.

Reakcje natychmiastowe obejmują jeden lub więcej objawów występujących jednocześnie lub kolejno; najczęściej są to reakcje ze strony skóry, układu oddechowego, pokarmowego, stawów i (lub) układu krążenia. Każdy objaw może być zwiastunem rozpoczynającego się wstrząsu, który w bardzo rzadkich przypadkach może doprowadzić do zgonu.

Zgłoszono pojedyncze przypadki nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w wyniku stosowania kwasu gadoterynowego, z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie także inny środek kontrastowy zawierający gadolin (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane wymienione zostały w tabeli poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (ang. *System Organ Class - SOC*) oraz według częstości ich występowania, określanej jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Przedstawione dane pochodzą z badań klinicznych, które obejmowały 2822 pacjentów lub z puli badań obserwacyjnych, które objęły 185 500 pacjentów.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktoidalna
Zaburzenia psychiczne	lęk pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, senność, parestezje (w tym uczucie pieczenia) stan przedomdleniowy śpiączka, drgawki, omdlenie, drżeniemięśni, zaburzenia węchu
Zaburzenia oka	obrzęk powiek zapalenie spojówek, przekrwienie oczu, nieostre widzenie, nasilone łzawienie
Zaburzenia serca	kołatanie serca tachykardia, zatrzymanie akcji serca, arytmia bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie, nadciśnienie bładość, rozszerzenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	kichanie kaszel, duszność, przekrwienie błony śluzowej nosa, zatrzymanie oddechu, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk gardła, suchość gardła, obrzęk płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, ból jamy brzusznej wymioty, biegunka, nadmierna produkcja śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość rumień, obrzęk naczyńioruchowy, wyprysk nerkopochodne włóknienie układowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie gorąca, uczucie zimna, osłabienie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (wynaczynienie, ból, dyskomfort, obrzęk, stan zapalny, uczucie zimna) ból w klatce piersiowej, dreszcze osłabienie, dyskomfort w klatce piersiowej, gorączka, obrzęk twarzy, martwica w miejscu wstrzyknięcia (w przypadku wynaczynienia), zapalenie żył powierzchniowych
Badania diagnostyczne	zmniejszona saturacja tlenem

Następujące działania niepożądane zaobserwowano przy stosowaniu innych dożylnych środków kontrastowych do MRI:

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	hemoliza
Zaburzenia psychiczne	dezorientacja

Zaburzenia oka	przejściowa ślepota, ból oczu
Zaburzenia ucha i błędnika	szumy uszne, ból ucha
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	astma
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	pęcherzowe zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nieutrzymanie moczu, martwica cewek nerkowych, ostra niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie, zwiększenie stężenia żelaza we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

Działania niepożądane u dzieci

Bezpieczeństwo pacjentów należących do populacji dzieci i młodzieży oceniano w badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu produktu do obrotu. W porównaniu z dorosłymi, profil bezpieczeństwa kwasu gadoterynowego u dzieci nie wykazał żadnej specyficzności. Większość reakcji stanowiły objawy ze strony układu pokarmowego lub objawy nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działanie niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Kwas gadoterynowy może być usunięty przez hemodializę. Jednakże nie ma dowodów wskazujących na skuteczność hemodializy w profilaktyce nerkopochodnego włóknienia układowego (ang. nephrogenic systemic fibrosis, NSF).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paramagnetyczne środki cieniujące, kod ATC: V08CA02 (kwas gadoterynowy).

Kwas gadoterynowy ma właściwości paramagnetyczne, które zwiększają kontrast w MRI. Kwas gadoterynowy nie ma specyficznej aktywności farmakodynamicznej i jest biologicznie wysoce obojętny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym kwas gadoterynowy ulega szybkiej dystrybucji do płynu pozakomórkowego. Objętość dystrybucji wynosi około 18 litrów, co w przybliżeniu odpowiada objętości płynu pozakomórkowego.

Kwas gadoterynowy nie wiąże się z białkami takimi jak albuminy surowicy. Kwas gadoterynowy jest szybko eliminowany (89% po 6 godzinach, 95% po 24 godzinach) w postaci niezmienionej przez nerki, przez filtrację kłębuszkową. Wydalanie ze stolcem jest nieistotne. Nie wykryto żadnych metabolitów.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi do około 1,6 godziny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek okres półtrwania eliminacji jest zwiększony do 5 godzin przy klirensie kreatyniny od 30 do 60 ml/min i około 14 godzin przy klirensie kreatyniny od 10 do 30 ml/min.

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że kwas gadoterynowy może być usuwany przez hemodializę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne (poniżej 1% podanej dawki) przenikanie kwasu gadoterynowego do mleka matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meglumina

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

5 lat.

Nie przechowywać w lodówce.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność użytkową przez 48 godzin w temperaturze 20-25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile sposób otwarcia/rekonstytucji/rozcieńczenia nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek jest dostępny w fiolkach szklanych typu I o pojemności 10 ml (napęlnionych 5 lub 10 ml), 20 ml (napęlnionych 15 lub 20 ml) oraz fiolkach szklanych typu II o pojemności 60 ml i 100 ml, zamkniętych korkiem z gumy bromobutyłowej. Uszczelnienie wykonane jest z aluminium z plastikową nakładką (*flip-off*). 1 fiołka lub 10 fiołek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Odklejane etykiety identyfikacyjne z fiolek należy załączyć do dokumentacji pacjenta, aby umożliwić dokładną identyfikację użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy także odnotować podaną dawkę. W przypadku korzystania z elektronicznej karty pacjenta należy wprowadzić do niej nazwę produktu, numer serii i podaną dawkę.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO