

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cyclolux 0,5 mmol/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju sadržava 279,32 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 0,5 mmol/ml.

10 ml otopine za injekciju sadržava 2793,2 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 5 mmol/ml.

15 ml otopine za injekciju sadržava 4189,8 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 7,5 mmol/ml.

20 ml otopine za injekciju sadržava 5586,4 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 10 mmol/ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do žuta otopina, bez vidljivih čestica

Koncentracija kontrastnog sredstva	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalnost na 37 °C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Viskoznost na 37 °C	1,8 mPas
pH vrijednost	6,5 – 8,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Cyclolux je kontrastno sredstvo indicirano za pojačanje kontrasta pri snimanju magnetskom rezonancijom (MRI; engl. *Magnetic Resonance Imaging*) za bolju vizualizaciju/ocrtavanje u:

Odrasloj i pedijatrijskoj populaciji (0 – 18 godina)

- Snimanje središnjega živčanog sustava MR-om, uključujući lezije na mozgu, kralježnici i okolnim tkivima
- Snimanje MR-om cijelog tijela, uključujući lezije na jetri, bubrezima, gušterači, zdjelici, plućima, srcu, dojkama i mišićno-koštanom sustavu.

Odrasloj populaciji

- MR angiografija, koja uključuje lezije ili stenoze nekoronarnih arterija.

Cyclolux se smije primijeniti samo kad su dijagnostičke informacije neophodne i ne mogu se dobiti magnetskom rezonancijom (MR) bez primjene kontrasta.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Potrebno je primijeniti najnižu dozu koja osigurava dovoljno pojačanje prikaza za dijagnostičke svrhe. Dozu treba izračunati na temelju tjelesne težine bolesnika, te ona ne smije biti viša od preporučene doze po kilogramu tjelesne težine navedene u ovom dijelu.

Snimanje mozga i kralježnice MR-om

Za neurološke pretrage doza se može razlikovati od 0,1 do 0,3 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,2 do 0,6 ml/kg tjelesne težine. Nakon primjene 0,1 mmol/kg tjelesne težine u bolesnika s tumorima na mozgu, dodatna doza od 0,2 mmol/kg tjelesne težine može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje odluke o terapiji.

Snimanje cijelog tijela MR-om i angiografija

Preporučena doza za intravensku injekciju iznosi 0,1 mmol/kg tjelesne težine (tj. 0,2 ml/kg tjelesne težine) kako bi se omogućio dijagnostički odgovarajući kontrast.

Angiografija: U iznimnim okolnostima (npr. nemogućnost dobivanja zadovoljavajućih snimki opsežnoga vaskularnog teritorija) može biti opravdana primjena druge uzastopne injekcije od 0,1 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,2 ml/kg tjelesne težine. No ako se predviđaju dvije uzastopne doze lijeka Cyclolux prije početka angiografije, može biti korisna primjena 0,05 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,1 ml/kg tjelesne težine za svaku dozu, ovisno o dostupnoj opremi za snimanje.

Posebne populacije

Oštećena bubrežna funkcija

Doza za odrasle osobe primjenjuje se na bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (brzina glomerularne filtracije, GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²).

Cyclolux se smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (GFR < 30 ml/min/1,73m²) i u bolesnika u tijeku perioperativnog razdoblja presađivanja jetre samo nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi te ako su dijagnostički podaci neophodni, a nisu dostupni putem snimanja magnetskom rezonancijom bez primjene kontrasta (vidjeti dio 4.4.). Ako je neophodno primijeniti Cyclolux, doza ne smije premašivati 0,1 mmol/kg tjelesne težine. U tijeku snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni, Cyclolux injekcije ne smiju se ponoviti ako između injekcija nije prošlo najmanje sedam dana.

Starije osobe (u dobi od 65 godina i starije)

Ne smatra se potrebnom prilagodba doze. Potreban je oprez u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Oštećena jetrena funkcija

Ovim bolesnicima primjenjuje se doza za odrasle. Preporučuje se oprez, pogotovo u slučaju perioperativnog razdoblja presađivanja jetre (vidjeti gore Oštećena bubrežna funkcija).

Pedijatrijska populacija

Doza od 0,1 mmol/kg tjelesne težine primjenjuje se na sve indikacije osim angiografije.

Budući da u novorođenčadi u dobi do četiri tjedna i dojenčadi u dobi do godine dana bubrežna funkcija još nije dovoljno razvijena, u tih se bolesnika Cyclolux smije primjenjivati samo nakon pažljivog razmatranja u dozi koja ne premašuje 0,1 mmol/kg tjelesne težine. U tijeku snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze. Zbog nedostatka informacija o ponovljenoj primjeni, injekcije lijeka Cyclolux ne smiju se ponoviti ako između injekcija nije prošlo najmanje sedam dana.

Cyclolux se ne preporučuje za angiografiju u djece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti u toj indikaciji.

Način primjene

Lijek je indiciran samo za intravensku primjenu.

Brzina infuzije: 3 – 5 ml/min (za angiografske postupke može se primijeniti viša brzina infuzije do 120 ml/min,

tj. 2 ml/s)

Optimalno snimanje: u roku od 45 minuta nakon injekcije

Optimalni slijed snimanja: T1-ponderirano

Intravaskularnu primjenu kontrastnog sredstva potrebno je, ako je moguće, provesti dok bolesnik leži. Nakon primjene bolesnik će biti nadzorom najmanje pola sata jer se većina nuspojava pojavljuje u tom razdoblju.

Pripremite štrcaljku s iglom. Uklonite plastični disk. Nakon čišćenja čepa jastučićem namočenim u alkohol probušite čep iglom. Izvucite količinu lijeka potrebnu za pretrag i ubrizgajte ga intravenski.

Samo za jednokratnu primjenu, svu neiskorištenu otopinu treba baciti.

Otopinu za injekciju treba pregledati prije upotrebe. Smiju se upotrijebiti samo bistrice otopine bez vidljivih čestica.

Pedijatrijska populacija (0 – 18 godina)

Ovisno o količini lijeka Cyclolux koja se daje djetetu, poželjno je upotrijebiti bočice s lijekom Cyclolux sa štrcaljkom za jednokratnu upotrebu s volumenom prilagođenim toj količini kako bi se postigla bolja preciznost ubrizganog volumena.

U novorođenčadi i dojenčadi potrebnu dozu treba primijeniti ručno.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na gadoteratnu kiselinu, meglumin ili bilo koji drugi lijek koji sadržava gadolinij.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Nemojte ga primjenjivati intratekalnim putem. Pripazite kako biste zadržali isključivo intravensko ubrizgavanje: ekstravazacija može dovesti do lokalnih reakcija intolerancije, koje zahtijevaju uobičajenu lokalnu skrb.

Potrebno je poduzeti uobičajene mjere opreza za pregled MR-om, kako što je isključivanje bolesnika s elektrostimulatorom srca, feromagnetskim vaskularnim kopčama, infuzijskim pumpama, stimulatorima živaca, kohlearnim implantatima ili kad postoji sumnja u metalna tijela, pogotovo u oku.

Preosjetljivost

- Kao i kod ostalih kontrastnih sredstava koja sadržavaju gadolinij, mogu se pojaviti reakcije preosjetljivosti, uključujući one opasne po život (vidjeti dio 4.8). Reakcije preosjetljivosti mogu biti ili alergijske (opisane kao anafilaktičke reakcije ako su ozbiljne) ili nealergijske. Mogu biti neposredne (pojavljuju se unutar 60 minuta) ili odgođene (do 7 dana). Anafilaktičke reakcije pojavljuju se odmah i mogu biti fatalne. Neovisne su o dozi, mogu se pojaviti čak i nakon prve primijenjene doze lijeka i često su nepredvidljive.
- Uvijek postoji rizik od preosjetljivosti bez obzira na injiciranu dozu.
- U bolesnika koji su već doživjeli reakciju u tijeku prethodne primjene kontrastnog sredstva za snimanje MR-om koje sadržava gadolinij postoji povećan rizik od ponovne reakcije pri naknadnoj primjeni istog lijeka ili nekih drugih lijekova te se stoga smatraju visokorizičnima.
- Injekcija gadoteratne kiseline može pogoršati simptome postojeće astme. U bolesnika s astmom koja nije stabilizirana liječenjem, odluka o primjeni gadoteratne kiseline mora se donijeti nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi.
- Kao što je poznato, primjenom jodiranih kontrastnih sredstava, reakcije preosjetljivosti mogu biti pogoršane u bolesnika na beta-blokatorima, a pogotovo kad boluju od bronhijalne astme. Ti bolesnici mogu biti otporni na standardno liječenje reakcija preosjetljivosti beta-agonistima.
- Prije ubrizgavanja nekoga kontrastnog sredstva bolesniku treba postaviti pitanja o povijesti alergija (npr. na plodove mora, peludnu groznicu, koprivnjača), osjetljivost na kontrastna sredstva i bronhijalnu astmu jer je prijavljena incidencija nuspojava na kontrastno sredstvo viša u bolesnika s tim stanjima te se može razmotriti premedikacija antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.
- U tijeku pregleda potreban je nadzor liječnika. Ako se pojave reakcije preosjetljivosti, potrebno je odmah prekinuti s davanjem kontrastnog sredstva i, ako je potrebno, uvesti odgovarajuću terapiju. Stoga je u tijeku cijelog pregleda potrebno održavati venski pristup. Kako bi se omogućile trenutačne hitne protumjere, pri ruci treba imati spremne odgovarajuće lijekove (npr. adrenalin (epinefrin) i antihistaminike), endotrahealnu cijev i respirator.

Oštećena bubrežna funkcija

Prije primjene lijeka Cyclolux preporučuje se probir svih bolesnika na bubrežnu disfunkciju odgovarajućim laboratorijskim pretragama.

Prijavljeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezani s primjenom nekih kontrastnih sredstava koja sadržavaju gadolinij u bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem bubrega (brzina glomerularne filtracije, GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Bolesnici podvrgnuti presađivanju jetre posebno su ugroženi jer je u toj skupini visoka incidencija akutnog zatajenja bubrega. Budući da postoji mogućnost pojave NSF-a primjenom lijeka, Cyclolux se smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega i bolesnika u perioperativnom razdoblju presađivanja jetre samo nakon pažljive procjene rizika i koristi te ako su dijagnostički podaci neophodni, a nisu dostupni upotrebom snimanja magnetskom rezonancijom bez pojačanja kontrastom.

Hemodijaliza neposredno nakon primjene gadoteratne kiseline može biti korisna pri njezinu uklanjanju iz tijela. Nema dokaza koji podupiru uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NSF-a u bolesnika koji već nisu podvrgnuti hemodijalizi.

Starije osobe

Budući da u starijih osoba bubrežni klirens gadoteratne kiseline može biti narušen, osobito je važno provesti probir bolesnika u dobi od 65 godina i starijih na bubrežnu disfunkciju.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i dojenčad

Obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju u novorođenčadi u dobi do četiri tjedna i dojenčadi u dobi do godine dana, u tih se bolesnika Cyclolux smije primijeniti samo nakon pažljive procjene.

Kardiovaskularne bolesti

U bolesnika s teškom kardiovaskularnom bolesti Cyclolux se smije primjenjivati tek nakon pažljive procjene rizika i koristi jer su trenutačno dostupni samo ograničeni podaci.

Poremećaji središnjega živčanog sustava

Kao i s ostalim kontrastnim sredstvima koja sadržavaju gadolinij, potrebne su posebne mjere opreza u bolesnika s niskim pragom za napadaje. Potrebno je poduzeti mjere opreza, npr. pažljivo praćenje. Sva oprema i lijekovi potrebni za suzbijanje konvulzija koje mogu nastupiti moraju biti unaprijed spremni za primjenu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu uočene interakcije s drugim lijekovima. Nisu provedena službena ispitivanja interakcija s lijekovima.

Istodobna primjena lijekova koju treba uzeti u obzir

Beta-blokatori, vazoaktivne tvari, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), antagonisti receptora angiotenzina II: ovi lijekovi smanjuju djelotvornost mehanizama kardiovaskularne kompenzacije kod poremećaja krvnog tlaka te radiolog mora biti obaviješten ako se uzimaju prije ubrizgavanja kompleksa gadolinija i pri ruci mora biti oprema za oživljavanje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o upotrebi gadoteratne kiseline u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke glede reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3.). Cyclolux se ne smije upotrebljavati u trudnoći osim ako zdravstveno stanje žene ne zahtijeva upotrebu gadoteratne kiseline.

Dojenje

Kontrastna sredstva koja sadržavaju gadolinij izlučuju se u majčino mlijeko u vrlo malim količinama (vidjeti dio 5.3.). U kliničkim dozama ne predviđa se učinak na dojenče zbog male količine izlučene u mlijeku i loše apsorpcije u crijevima. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja u trajanju od 24 sata nakon primjene lijeka Cyclolux trebaju donijeti liječnik i majka koja doji.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ambulantni bolesnici koji upravljaju vozilima ili rade sa strojevima trebaju uzeti u obzir da može doći do mučnine.

4.8 Nuspojave

Nuspojave povezane s primjenom gadoteratne kiseline obično su blagoga do umjerenog intenziteta i prolazne naravi. Reakcije na mjestu primjene injekcije, mučnina i glavobolja su najčešće primijećene reakcije.

U tijeku kliničkih ispitivanja najčešće uočene, manje česte ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) povezane nuspojave bile su mučnina, glavobolja, reakcije na mjestu injiciranja, osjećaj hladnoće, hipotenzija, izrazita pospanost, omaglica, osjećaj vrućine, osjećaj pečenja, osip, astenija, disgeuzija i hipertenzija.

Nakon stavljanja lijeka u promet najčešće prijavljene nuspojave nakon primjene gadoteratne kiseline bile su mučnina, povraćanje, pruritus i reakcije preosjetljivosti.

Među reakcijama preosjetljivosti najčešće uočene reakcije bile su kožne reakcije, koje mogu biti lokalne, proširene ili generalizirane.

Te se reakcije najčešće pojavljuju odmah (u tijeku injiciranja ili u roku od sat vremena od početka injiciranja) ili su katkad odgođene (sat vremena do nekoliko dana nakon injiciranja), a u tom se slučaju predstavljaju kao kožne reakcije.

Trenutačne reakcije uključuju jedan ili više učinaka, koji se javljaju istodobno ili uzastopno, a najčešće su kožne, respiratorne, gastrointestinalne, artikularne i/ili kardiovaskularne reakcije. Svaki znak može biti znak upozorenja na početak šoka i vrlo rijetko dovodi do smrti.

Prijavljeni su izolirani slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) s gadoteratnom kiselinom, od kojih je većina prijavljena u bolesnika koji su istodobno primili ostala kontrastna sredstva koja sadržavaju gadolinij (vidjeti dio 4.4).

Nuspojave navedene u tablici u nastavku razvrstane su prema organskim sustavima (SOC, engl *System Organ Class*) te prema učestalosti sukladno sljedećim smjernicama: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Prikazani su podaci iz kliničkih ispitivanja koja su uključivala 2822 bolesnika, ako je dostupno, ili iz grupe opservacijskih ispitivanja koja su uključivala 185 500 bolesnika.

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost: nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često: preosjetljivost, Vrlo rijetko: anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko: anksioznost Vrlo rijetko: agitacija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često: glavobolja, disgeuzija, omaglica, somnolencija, parestezija (uključujući osjećaj pečenja) Rijetko: presinkopa Vrlo rijetko: koma, konvulzija, sinkopa, tremor, parozmija
Poremećaji oka	Rijetko: edem očnog kapka Vrlo rijetko: konjunktivitis, hiperemija oka, zamućen vid, pojačano suženje očiju
Srčani poremećaji	Rijetko: palpitacije Vrlo rijetko: tahikardija, srčani zastoj, aritmija, bradikardija
Krvožilni poremećaji	Manje često: hipotenzija, hipertenzija Vrlo rijetko: bljedilo, vazodilatacija

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost: nuspojava
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rijetko: kihanje Vrlo rijetko: kašalj, dispneja, začepljen nos, zastoj disanja, bronhospazam, laringospazam, edem ždrijela, suho grlo, plućni edem
Poremećaji probavnog sustava	Manje često: mučnina, bol u abdomenu Rijetko: povraćanje, proljev, hipersekrecija sline
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često: osip Rijetko: urtikarija, pruritus, hiperhidroza Vrlo rijetko: eritem, angioedem, ekcem Nepoznato: nefrogena sistemska fibroza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo rijetko: grčevi u mišićima, slabost u mišićima, bolovi u leđima
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često: osjet vrućine, osjet hladnoće, astenija, reakcije na mjestu primjene injekcije (ekstravazacija, bol, nelagoda, edem, upala, hladnoća) Rijetko: bol u prsnom košu, zimica Vrlo rijetko: malaksalost, nelagoda u prsima, pireksija, edem lica, nekroza na mjestu primjene injekcije (u slučaju ekstravazacije), površinski flebitis
Istraživanja	Vrlo rijetko: smanjena zasićenost kisikom

Sljedeće nuspojave prijavljene su s drugim intravenskim kontrastnim sredstvima za snimanje MR-om:

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Hemoliza
Psihijatrijski poremećaji	Zbunjenost
Poremećaji oka	Prolazno sljepilo, bol u očima
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus, bol u ušima
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Astma
Poremećaji probavnog sustava	Suha usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Bulozni dermatitis
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Urinarna inkontinencija, bubrežna tubularna nekroza, akutno zatajenje bubrega
Istraživanja	Produljenje PR intervala elektrokardiograma, povećanje željeza u krvi, povećanje bilirubina u krvi, povećanje serumskog feritina, nepravilan test funkcije jetre

Nuspojave u djece

Sigurnost pedijatrijskih bolesnika razmatrana je u kliničkim ispitivanjima i ispitivanjima nakon stavljanja lijeka u promet. U usporedbi s odraslim osobama, sigurnosni profil gadoteratne kiseline u djece nije pokazao nikakvu specifičnost. Većina su reakcija simptomi probavnog sustava ili znakovi preosjetljivosti.

Prijavljivanje sumnji u nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Gadoteratna kiselina može se ukloniti hemodijalizom. No nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancom, paramagnetno kontrastno sredstvo
ATK oznaka V08 CA 02 (gadoteratna kiselina).

Cyclolux je paramagnetsko kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom. Učinak pojačanja kontrasta posredovan je gadoteratnom kiselinom koja je ionski gadolinijski kompleks koji se sastoji od gadolinijevog oksida i 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetрил)tetraacetatna kiselina (DOTA), prisutan u obliku megluminske soli.

Paramagnetski efekt (relaksivnost) određuje se učinkom na relaksacijsko vrijeme spin-rešetke (T1) oko $3,4 \text{ mmol}^{-1}\text{Lsec}^{-1}$ te na relaksacijsko vrijeme spin-spin (T2) oko $4,27 \text{ mmol}^{-1}\text{Lsec}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene gadoteratna kiselina brzo se distribuira u izvanstaničnim tekućinama. Volumen raspodjele iznosio je otprilike 18 l, što je približno jednako volumenu izvanstanične tekućine. Gadoteratna kiselina ne vezuje se za proteine poput serumskog albumina.

Gadoteratna kiselina brzo se eliminira (89 % nakon 6 h, 95 % nakon 24 h) u nepromijenjenom obliku putem bubrega glomerularnom filtracijom. Izlučivanje u stolici je zanemarivo. Nisu uočeni metaboliti. Poluvijek eliminacije iznosi 1,6 sati u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom poluvijek eliminacije povećan je na otprilike 5 sati za klirens kreatinina između 30 i 60 ml/min i približno 14 sati za klirens kreatinina između 10 i 30 ml/min.

U eksperimentima na životinjama dokazano je da se gadoteratna kiselina može ukloniti dijalizom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili reproduktivne toksičnosti.

Ispitivanja na životinjama pokazala su zanemarivo (manje od 1 % primijenjene doze) izlučivanje gadoteratne kiseline u majčino mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Meglumin

2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetрил)tetraacetatna kiselina (DOTA)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilitosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni u tijeku 72 sata na sobnoj temperaturi. S mikrobiološkog stajališta lijek treba primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do

primjene lijeka odgovornost su korisnika i ne smiju premašivati 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako otvaranje nije bilo provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojne staklene bočice 1 i 10 vrste II za jednokratnu upotrebu s 10 ml i 20 ml (ispunjene do 15 ili 20 ml), zatvorene čepom od bromobutilne gume i zapakirane u kartonsku kutiju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Naljepnicu za praćenje na bočicama treba zalijepiti na bolesnikov zdravstveni karton kako bi se omogućilo precizno bilježenje upotrijebljenog kontrastnog sredstva s gadolinijem. Potrebno je zabilježiti i primijenjenu dozu. Ako se upotrebljava elektronički zdravstveni karton, u njega je potrebno unijeti naziv lijeka, broj serije i dozu.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-062832318

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

16. prosinac 2022./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-