

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Dotagraf LV 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.

60 ml otopine za injekciju sadržava 16759,2 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 30 mmol.

100 ml otopine za injekciju sadržava 27932 mg gadoteratne kiseline (u obliku megluminske soli), što odgovara 50 mmol.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do žuta otopina.

Koncentracija kontrastnog sredstva	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalnost pri 37°C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Viskoznost pri 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.

Dotagraf je kontrastno sredstvo indicirano za pojačavanje signala kontrastom tijekom snimanja magnetskom rezonancijom (MRI; engl. *Magnetic Resonance Imaging*) za bolju vizualizaciju/ocrtavanje u:

Odrasli i pedijatrijska populacija (0-18 godina)

- snimanju MR središnjeg živčanog sustava (SŽS) uključujući lezije mozga, kralježnice i okolnog tkiva
- snimanju MR cijelog tijela uključujući lezije jetre, bubrega, gušterače, zdjelice, pluća, srca, dojki i mišićno-koštanog sustava

Odrasli

- MR angiografiji uključujući lezije ili stenoze ne-koronarnih arterija.

Dotagraf se smije primijeniti samo kad su dijagnostičke informacije neophodne i ne mogu se dobiti uz 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.

MR mozga i kralježnice

U neurološkim pretragama, doza može varirati 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 bolesnicima s tumorima mozga, dodatna doza od 0,2 mmol/kg tjelesne težine može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje odluke o daljnjim terapijskim koracima.

MR cijelog tijela i angiografija

Preporučena doza za intravensku injekciju je 0,1 mmol/kg TT (tj. 0,2 ml/kg TT) kako bi se omogućio dijagnostički prikladan kontrast.

Angiografija: u iznimnim okolnostima (npr. nemogućnost postizanja zadovoljavajućih prikaza širokog krvožilnog područja) primjena druge uzastopne injekcije od 0,1 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,2 ml/kg tjelesne težine može biti opravdana. Međutim, ako se može očekivati primjena dvije uzastopne doze prije započinjanja postupka angiografije, primjena doze od 0,05 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,1 ml/kg tjelesne težine može biti od koristi, ovisno o dostupnoj opremi za snimanje.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Uobičajena doza za odrasle primjenjuje se bolesnicima s blago do umjereno oštećenom funkcijom bubrega ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Dotagraf se smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) i u razdoblju prije transplantacije jetre samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika te ako su dijagnostički podaci dobiveni magnetnom rezonancijom pojačanom kontrastom neophodni i nisu dostupni putem MR bez primjene kontrasta (vidjeti dio 4.4). Ako je primjena lijeka Dotagraf neophodna, doza ne smije biti veća od 0,1 mmol/kg tjelesne težine. Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jednog pregleda. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni lijeka Dotagraf, vremenski razmak između dvije injekcije mora biti najmanje 7 dana.

Starije osobe (u dobi od 65 i više godina)

Smatra se da nije potrebna prilagodba doze. U starijih bolesnika mora se primjenjivati uz oprez (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Primjenjuje se uobičajena doza za odrasle. Potreban je oprez, osobito u perioperativnom razdoblju transplantacije jetre (vidjeti gore oštećenje funkcije bubrega).

Pedijatrijska populacija

MR mozga i kralježnice / MR cijelog tijela: preporučena i maksimalna doza lijeka Dotagraf je 0,1 mmol/kg TT. Tijekom snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze.

Zbog nezrele funkcije bubrega u novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine starosti, Dotagraf se smije koristiti samo nakon pažljive procjene u dozi koja ne prelazi 0,1 mmol/kg tjelesne težine. Tijekom snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze. S obzirom na nedostatne podatke

o višekratnoj primjeni, ne smiju se ponavljati injekcije lijeka Dotagraf ako razdoblje između injekcija nije najmanje 7 dana.

Dotagraf se ne preporučuje za angiografiju u djece mlađe od 18 godina zbog nedovoljne količine podataka o učinkovitosti i sigurnosti primjene u ovoj indikaciji.

Način primjene

Proizvod je indiciran samo za intravensku primjenu.

Brzina infuzije: 3-5 ml/min (veća brzina infuzije do 120 ml/min, tj. 2 ml/sekundi može se koristiti za angiografske postupke).

Optimalni prikazi: unutar 45 minuta nakon injekcije

Optimalne sekvence snimanja: T1-mjerno vrijeme

Prilikom intravenske primjene kontrastnog sredstva, bolesnik mora, ako je moguće, biti u ležećem položaju. Nakon primjene, bolesnika se mora nadzirati najmanje pola sata, s obzirom na iskustvo da je većina nuspojava nastupila u ovom razdoblju.

Gumeni čep se smije probušiti samo jednom s prikladnim proizvodom za izvlačenje (šiljkom).

Općenito, proizvod za izvlačenje mora imati sljedeća svojstva: trokar, sterilni zračni filter, luer i zaštitni zatvarač.

Može se koristiti s ručnom (sterilnom) štrcaljkom za jednokratnu primjenu u svrhu primjene jednokratne doze ili za primjenu druge bolus injekcije kontrastnog sredstva, ako je klinički potrebno.

Automatski injektor smije se koristiti samo za jednog bolesnika u svrhu višekratne primjene.

Na kraju pretrage, preostala količina iz boce i iz jednokratnih proizvoda mora se baciti u roku od najviše 24 sata nakon probijanja gumenog čepa. Potrebno je pažljivo slijediti upute za uporabu od proizvođača za proizvod.

Otopina za injekciju mora se prije primjene vizualno provjeriti. Smije se koristiti samo bistra otopina bez vidljivih čestica.

Pedijatrijska populacija

Ovisno o količini lijeka Dotagraf koja se treba dati djetetu, preporučuje se primjena Dotagraf bočica sa štrcaljkom za jednokratnu primjenu volumena prilagođenog toj količini, kako bi se postigla bolja preciznost injektiranog volumena.

Novorođenčadi i dojenčadi potrebna doza mora se primijeniti ručno.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ne primjenjujte intratekalno. Pobrinite se da se održi isključivo intravenska primjena injekcije: ekstravazacija može uzrokovati reakcije lokalne nepodnošljivosti, koje zahtijevaju uobičajeno lokalno zbrinjavanje.

Moraju se poduzeti uobičajene mjere opreza pri pretragama MR, kao što su izuzeće od pretrage za bolesnike s ugrađenim elektrostimulatorom srca („pacemaker“), feromagnetskim krvožilnim kopčama, infuzijskim pumpama, neurostimulatorima, umjetnom pužnicom ili ako se sumnja da se u tijelu nalaze strana metalna tijela, posebice u oku.

Preosjetljivost

- Kao i pri primjeni drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, mogu se javiti reakcije preosjetljivosti, uključujući one opasne po život (vidjeti dio 4.8). Reakcije preosjetljivosti mogu biti alergijske (opisane kao anafilaktičke reakcije kada su ozbiljne) ili nealergijske. Ove reakcije mogu biti ili trenutne (jave se u manje od 60 minuta) ili odgođene (jave se do 7 dana nakon primjene). Anafilaktičke reakcije javljaju se odmah nakon primjene lijeka i mogu biti

fatalne. Neovisne su o primijenjenoj dozi, mogu se dogoditi nakon prve primijenjene injekcije i često su nepredvidljive.

- Uvijek postoji rizik od preosjetljivosti neovisno o injiciranoj dozi.
- U bolesnika koji su već imali reakciju na prethodnu primjenu MR kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, postoji povećani rizik ponavljanja reakcije nakon primjene istog ili moguće nekog drugog kontrastnog sredstva. Smatra se da ti bolesnici imaju visoki rizik.
- Primjena gadoteratne kiseline može pogoršati simptome već postojeće astme. Ako astma nije stabilizirana liječenjem, odluka o primjeni gadoteratne kiseline smije se donijeti nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi.
- Kako je poznato iz primjene jodiranih kontrastnih sredstava, reakcije preosjetljivosti mogu se pogoršati u bolesnika koji uzimaju beta-blokatore i osobito u slučaju bronhalne astme. Ovi bolesnici mogu biti otporni na uobičajene postupke liječenja reakcija preosjetljivosti s beta-agonistima.
- Prije primjene bilo kojeg kontrastnog sredstva, bolesnika treba ispitati o alergijama u povijesti bolesti (npr. alergija na morske plodove, peludna groznica, urtikarija), osjetljivosti na kontrastna sredstva i bronhalnoj astmi s obzirom na to da je prijavljena incidencija reakcija preosjetljivosti na kontrastna sredstva viša u bolesnika s tim stanjima te je kod njih potrebno razmotriti eventualnu premedikaciju antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.
- Tijekom pretrage, neophodan je liječnički nadzor. Ako se pojave reakcije preosjetljivosti, odmah se mora prekinuti primjena kontrastnog sredstva i – ako je potrebno – započeti odgovarajuću terapiju. Stoga se tijekom izvođenja pretrage mora imati osiguran venski pristup. Kako bi se osigurale hitne protumjere, nužno je pri ruci imati odgovarajuće lijekove (npr. adrenalin i antihistaminici), endotrahealni tubus i respirator.

Poremećena funkcija bubrega

Prije primjene lijeka Dotagraf, preporučuje se svim bolesnicima provjeriti moguće postojanje poremećaja bubrežne funkcije odgovarajućim laboratorijskim pretragama.

Zabilježeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF; engl. *Nephrogenic Systemic Fibrosis*) povezane s primjenom sredstava koja sadrže gadolinij u bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Bolesnici koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre izloženi su posebnom riziku s obzirom na visoku incidenciju akutnog zatajenja bubrega u toj skupini bolesnika. Budući da postoji mogućnost razvoja NSF-a pri primjeni lijeka Dotagraf, isti se smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i u bolesnika u razdoblju prije transplantacije jetre samo nakon pažljive ocijene rizika i koristi te ako su dijagnostički podaci dobiveni magnetskom rezonancijom pojačanom kontrastom neophodni, a nisu dostupni pomoću MR bez primjene kontrasta.

Hemodijaliza ubrzo nakon primjene gadoteratne kiseline može biti korisna u uklanjanju gadoteratne kiseline 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 bubrežni klirens gadoteratne kiseline može biti oštećen u starijih osoba, osobito je važno utvrditi postojanje poremećaja funkcije bubrega u bolesnika u dobi od 65 godina i starijih.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i dojenčad

S obzirom na nedovoljno razvijenu funkciju bubrega u novorođenčadi u dobi do 4 tjedna i dojenčadi u dobi do 1 godine, Dotagraf se u ovih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene.

Krvožilna bolest

U bolesnika s teškom krvožilnom bolešću Dotagraf se smije primijeniti samo nakon pažljivog razmatranja rizika i koristi, s obzirom na to da su trenutno dostupni ograničeni podaci.

Poremećaji središnjeg živčanog sustava (SŽS-a)

Kao i u slučaju drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij poseban oprez potreban je u bolesnika s niskim pragom za napadaje. Moraju se poduzeti uobičajene mjere opreza, npr. pomno praćenje. Sva oprema i lijekovi potrebni za suzbijanje konvulzija koje mogu nastupiti moraju biti pripremljeni i dostupni za brzu uporabu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu primijećene interakcije s drugim lijekovima. Formalna ispitivanja interakcija s drugim lijekovima nisu provedena.

Istodobna primjena lijekova koju treba uzeti u obzir

Beta-blokatori, vazoaktivne tvari, ACE inhibitori, antagonisti angiotenzin II receptora: ovi lijekovi smanjuju djelotvornost mehanizama kardiovaskularne kompenzacije za poremećaje krvnog tlaka: radiolog prije primjene gadolinijskih kompleksa mora znati koristi li bolesnik neke od ovih lijekova, a oprema za hitno liječenje mora biti dostupna.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni gadoteratne kiseline u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak uključujući i reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Gadoteratna kiselina sporo prolazi kroz placentu. Dotagraf se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva primjenu gadoteratne kiseline.

Dojenje

Kontrastna sredstva s gadolinijem izlučuju se u majčino mlijeko u vrlo malim količinama (vidjeti dio 5.3). Pri terapijskim dozama, ne očekuju se učinci na dojenče zbog male količine izlučene u mlijeko i slabe apsorpcije iz crijeva. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja tijekom razdoblja od 24 sata nakon primjene lijeka Dotagraf, moraju zajednički donijeti liječnik i dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ambulantni bolesnici koji upravljaju vozilima ili strojevima moraju uzeti u obzir mogućnost javljanja mučnine.

4.8 Nuspojave

Nuspojave, povezane s primjenom gadoteratne kiseline obično su blagog do umjerenog intenziteta, i prolaznog karaktera. Reakcije na mjestu primjene injekcije, mučnina i glavobolja su najčešće opažene nuspojave.

Tijekom kliničkih ispitivanja, mučnina, glavobolja, reakcije na mjestu primjene injekcije, osjećaj hladnoće, hipotenzija, somnolencija, omaglica, osjećaj vrućine, osjećaj žarenja, osip, astenija, disgeuzija i hipertenzija bile su najčešće uočene manje česte nuspojave ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Najčešće nuspojave zabilježene u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet, nakon primjene gadoteratne kiseline, su mučnina, povraćanje, svrbež i reakcije preosjetljivosti.

Najčešće zabilježene reakcije preosjetljivosti su reakcije na koži koje mogu biti lokalizirane, proširene ili generalizirane.

Ove reakcije su najčešće neposredne (tijekom injekcije ili unutar jednog sata nakon početka primjene injekcije) ili ponekad odgođene (jedan sat do nekoliko dana nakon injekcije) i tada se javljaju kao kožne reakcije.

Neposredne reakcije obuhvaćaju jedan ili više uzastopnih ili istovremenih učinaka, a najčešće uključuju kožne reakcije, respiratorne, gastrointestinalne, artikularne i/ili kardiovaskularne reakcije. Svaki znak može biti upozoravajući znak početka šoka koji može imati vrlo rijetko fatalan ishod.

Zabilježeni su izolirani slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) nakon primjene gadoteratne kiseline, od kojih se većina dogodila u bolesnika koji su istodobno primili neko drugo kontrastno sredstvo koje sadrži gadolinij (vidjeti dio 4.4).

U sljedećoj tablici navedene su nuspojave razvrstane po organskim sustavima (SOC; engl. *System Organ Class*) i prema učestalosti na sljedeći način: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ do $1 < 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ do $1 < 100$), rijetke ($\geq 1/10\ 000$ do $1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka). Prikazani su podaci iz kliničkih ispitivanja koja su uključivala 2822 bolesnika, odnosno iz grupe opservacijskih ispitivanja na 185 500 bolesnika.

Organski sustav	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 žarenja) Rijetko: presinkopa Vrlo rijetko: koma, konvulzije, sinkopa, tremor, parosmija
Poremećaji oka	Rijetko: edem očnog kapka Vrlo rijetko: konjunktivitis, okularna hiperemija, zamagljen vid, pojačano suzenje
Srčani poremećaji	Rijetko: palpitacije Vrlo rijetko: tahikardija, srčani zastoj, aritmija, bradikardija
Krvožilni poremećaji	Manje često: hipotenzija, hipertenzija Vrlo rijetko: bljedoća, vazodilatacija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Rijetko: kihanje Vrlo rijetko: kašalj, dispneja, nazalna kongestija, respiratorni zastoj, bronhospazam, laringospazam, faringealni edem, suho grlo, plućni edem
Poremećaji probavnog sustava	Manje često: mučnina, bolovi u abdomenu Rijetko: povraćanje, dijareja, pojačano izlučivanje žlijezda slinovnica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često: osip Rijetko: urtikarija, svrbež, hiperhidroza Vrlo rijetko: eritem, angioedem, ekcem Nepoznata učestalost: nefrogena sistemska fibroza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo rijetko: grčevi u mišićima, slabost u mišićima, bol u leđima
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često: osjećaj vrućine, osjećaj hladnoće, astenija, reakcije na mjestu injekcije (ekstravazacija, bol, nelagoda, edem, upala, hladnoća) Rijetko: bol u prsnom košu, zimica Vrlo rijetko: opće loše stanje, osjećaj nelagode u prsima, pireksija, edem lica, nekroza na mjestu injekcije (u slučaju ekstravazacije); površinski flebitis.
Pretrage	Vrlo rijetko: smanjena zasićenost kisikom

Sljedeće nuspojave prijavljene su s drugim intravenskim kontrastnim sredstvima koja se koriste prilikom snimanja MR.

Organski sustav	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	hemoliza
Psihijatrijski poremećaji	konfuzija
Poremećaji oka	prolazna sljepoća, bol u oku
Poremećaji uha i labirinta	tinitus, bol u uhu
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, nekroza renalnih tubula, akutno zatajenje bubrega
Pretrage	produljen PR interval u elektrokardiogramu, povišena razina željeza u krvi, povišena razina bilirubina u krvi, povišena razina feritina u serumu, poremećene vrijednosti testova jetrene funkcije

Nuspojave u djece

Sigurnost primjene u pedijatrijskih bolesnika razmatrala se u kliničkim ispitivanjima i ispitivanjima nakon stavljanja lijeka na tržište. U usporedbi s odraslima, sigurnosni profil gadoteratne kiseline kod djece nije pokazao nikakve specifičnosti. Većina reakcija su gastrointestinalni simptomi ili znakovi preosjetljivosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9 Predoziranje

Gadoteratna kiselina može se ukloniti hemodijalizom. Međutim, nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: paramagnetska kontrastna sredstva
ATK oznaka: V08CA02 (gadoteratna kiselina)

Dotagraf je paramagnetsko kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom. Učinak pojačavanja kontrasta postiže se uz pomoć gadoteratne kiseline koju čini ionski kompleks gadolinija koji se sastoji od gadolinijevog oksida i 1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraacetatne kiseline (DOTA), prisutan u obliku megluminske soli.

Paramagnetski učinak (relaksivnost) određen je djelovanjem na vrijeme opuštanja spin-rešetka (T1) oko $3,4 \text{ mmol}^{-1}\text{lsec}^{-1}$ i na vrijeme opuštanja spin-spin (T2) oko $4.27 \text{ mmol}^{-1}\text{lsec}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene gadoteratna kiselina se brzo distribuira u izvanstaničnu tekućinu. Volumen distribucije bio je približno 18 l, što je približno jednako volumenu izvanstanične tekućine. Gadoteratna kiselina se ne veže na proteine u plazmi poput serumskog albumina. Gadoteratna kiselina se brzo eliminira (89% nakon 6 h, 95% nakon 24 h) u nepromijenjenom obliku glomerularnom filtracijom putem bubrega. Izlučivanje putem fecesa je zanemarivo. Metaboliti nisu zabilježeni. Poluvrijeme eliminacije je oko 1,6 sati u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, poluvrijeme eliminacije povećalo se na približno 5 sati, uz klirens kreatinina između 30 i 60 ml/min i na približno 14 sati, uz klirens kreatinina između 10 i 30 ml/min.

U ispitivanjima na životinjama pokazano je da se gadoteratna kiselina može odstraniti 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 pokazuju zanemarivu (manje od 1% primijenjene doze) sekreciju gadoteratne kiseline u majčino mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

meglumin
1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraacetatna kiselina (DOTA)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Potvrđena je kemijska i fizikalna stabilnost tijekom upotrebe od 72 h na sobnoj temperaturi. S mikrobiološkog stajališta, proizvod se mora upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme skladištenja i uvjeti čuvanja u upotrebi odgovornost su korisnika, i ne bi smjeli biti dulji od 24 h na temperaturi 2 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

1 i 10 bezbojnih staklenih bočica Tipa II za jednokratnu primjenu od 60 ml i 100 ml, zatvorenih s čepom od brombutilne gume, u kartonskoj kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Naljepnica za praćenje mora se odlijepiti bočice te pričvrstiti na karton bolesnika kako bi se moglo točno pratiti koje je kontrastno sredstvo koje sadrži gadolinij primijenjeno. Također se mora zabilježiti i primijenjena doza.

Ako se koriste elektronički kartoni bolesnika, u karton bolesnika mora se upisati naziv lijeka, broj serije i doza.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer d.o.o.
Radnička cesta 80
10000 Zagreb

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

HR-H-254395217

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. rujna 2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 27. studenog 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Studen, 2019.