

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Dotarem 0,5 mmol/ml, otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 279,32 mg gadoteratne kiseline u obliku megluminske soli, što odgovara 0,5 mmol/ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra, bezbojna do blago žućkasta otopina.

|                     |                            |
|---------------------|----------------------------|
| Osmolalnost         | 1350 mOsm.kg <sup>-1</sup> |
| Viskozitet na 20 °C | 3,2 mPa.s                  |
| Viskozitet na 37 °C | 2,0 mPa.s                  |
| pH                  | 6,5 do 8,0                 |

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi isključivo u dijagnostičke svrhe.

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

#### Odrasli i pedijatrijska populacija (0-18 godina)

Pojačanje kontrasta prikaza dobivenih magnetskom rezonancijom (MR), što omogućuje bolju vizualizaciju i ocrtavanje:

- MR prikaza središnjeg živčanog sustava (SŽS) uključujući lezije u mozgu, kralježnici i okolnim tkivima
- MR prikaza cijelog tijela uključujući lezije u jetri, bubrezima, gušterači, zdjelici, plućima, srcu, dojka i mišićno-koštanom sustavu.

#### Odrasli

Pojačanje kontrasta prikaza dobivenih magnetskom rezonancijom (MR), što omogućuje bolju vizualizaciju i ocrtavanje:

- MR prikaza krvnih žila uključujući lezije ili stenoze ne-koronarnih arterija

## 4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek smije primjenjivati samo stručno medicinsko osoblje s iskustvom u provođenju i interpretaciji magnetske rezonancije (MR) pojačane gadolinijem.

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

### Doziranje

#### Odrasli

##### Magnetska rezonancija mozga i kralježnice:

Preporučena doza iznosi 0,1 mmol/kg, odnosno 0,2 ml/kg u odraslih.

Kod neuroloških pretraga doza može varirati od 0,1 do 0,3 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara dozi od 0,2 do 0,6 ml/kg tjelesne težine.

Nakon primijenjene doze od 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg) tjelesne težine kod bolesnika s tumorom mozga, dodatna doza od 0,2 mmol/kg (0,4 ml/kg) tjelesne težine može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje odluke o terapiji.

##### Magnetska rezonancija cijelog tijela i angiografija

Za osiguranje dijagnostički adekvatnog kontrasta preporučena doza za intravensku injekciju je 0,1 mmol/kg tjelesne težine, odnosno 0,2 ml/kg tjelesne težine.

*Angiografija:* U izuzetnim slučajevima (npr. kad se ne može postići zadovoljavajući prikaz šireg vaskularnog prostora), može biti opravdano primijeniti drugu injekciju od 0,1 mmol/ml tjelesne težine, što odgovara dozi od 0,2ml/kg tjelesne težine. Međutim, ukoliko je prije početka izvođenja angiografije predviđena primjena 2 uzastopne doze, preporuča se da svaka doza bude 0,05mmol/kg tjelesne težine što odgovara dozi od 0,1ml/kg tjelesne težine, zavisno o kvaliteti dostupne opreme za snimanje.

#### *Posebne skupine bolesnika*

##### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Doza za odrasle primjenjiva je za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije ( $GFR \geq 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ).

U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) i u bolesnika u razdoblju prije transplantacije jetre, Dotarem se smije primjenjivati samo nakon pažljive ocjene omjera koristi i rizika te ako su dijagnostički podaci neophodni i nisu dostupni putem nekontrastnog prikaza MR-om (vidjeti dio 4.4). Ako je primjena Dotarema 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 Dotarema, vremenski razmak između dvije injekcije Dotarema mora biti najmanje 7 dana.

##### Stariji bolesnici (u dobi od 65 godina i iznad)

Nije potrebna prilagodba doze. Ipak potreban je oprez kod starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

#### Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Ovim bolesnicima primjenjuje se doza namijenjena za odrasle. Preporučuje se oprez, pogotovo u razdoblju prije transplantacije jetre (vidjeti dio *Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*).

#### **Pedijatrijska populacija (0-18 godina)**

##### Magnetska rezonancija mozga i kralježnice/cijelog tijela

Preporučena i maksimalna doza gadoteratne kiseline iznosi 0,1 mmol/kg tjelesne težine. Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jednog pregleda.

Obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi starosti do 4 tjedna i dojenčadi starosti do 1 godine života, Dotarem se kod tih bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene i doza ne smije prijeći 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg) tjelesne težine. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni Dotarema, vremenski razmak između dvije injekcije Dotarema mora biti najmanje 7 dana.

Angiografija: Ne preporučuje se primjena gadoteratne kiseline za angiografiju kod djece mlađe od 18 godina zbog nedostatka podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene za ovu indikaciju.

#### **Način primjene**

Dotarem je namijenjen isključivo za intravensku primjenu. Prilikom intravenske primjene kontrastnog sredstva bolesnik treba biti, ako je moguće, u ležećem položaju. Nakon primjene, bolesnika treba nadzirati najmanje pola sata, temeljem iskustva o razvoju većine nuspojava u tom vremenu.

##### Pedijatrijska populacija (0-18 godina)

Ovisno o količini Dotarema koja će se primijeniti djetetu, preporučuje se primjena Dotarema u bočici uz korištenje jednokratne štrcaljke volumena prilagođenog potrebnoj količini, radi preciznije odmjerne injektiranog volumena. U novorođenčadi i dojenčadi se potrebna doza mora primijeniti ručno. Ne smije se koristiti automatski injektor.

Za upute o pripremi i zbrinjavanju, vidjeti dio 6.6.

#### **4.3. Kontraindikacije**

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

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Gadoteratna kiselina ne smije se primijeniti intratekalno. Prilikom intratekalne primjene prijavljeni su ozbiljni slučajevi, slučajevi opasni po život i slučajevi sa smrtnim ishodom, prvenstveno s neurološkim reakcijama (npr. koma, encefalopatija, napadaji).

U slučaju izljeva na mjestu uboda, može doći do lokalnih reakcija nepodnošljivosti, što zahtijeva standardno lokalno liječenje.

Potrebne su uobičajene mjere opreza pri MRI pretrazi, kao što su isključivanje bolesnika s ugrađenim elektrostimulatorom srca (pacemaker), feromagnetskim vaskularnim klipsama, infuzijskim pumpama, neurostimulatorima, umjetnom pužnicom ili ukoliko 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 prirode (opisane kao anafilaktičke reakcije kada su ozbiljne) ili nealergijske. Ove reakcije mogu biti ili trenutne (manje od 60 minuta) ili odgođene (do 7 dana). 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.
- Kod bolesnika koji su već imali reakciju na prethodnu primjenu MRI 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 pojačati simptome već postojeće astme. Ukoliko astma nije stabilizirana liječenjem, odluku o primjeni gadoteratne kiseline potrebno je donijeti nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi.
- Kao što je poznato pri primjeni jodnih kontrastnih sredstava, reakcije preosjetljivosti mogu biti teže u bolesnika koji uzimaju beta blokatore, pogotovo kad boluju od bronhalne astme. Ovi bolesnici ne moraju pokazati odgovor na standardno liječenje reakcija preosjetljivosti beta agonistima.
- Prije primjene bilo kojeg kontrastnog sredstva, bolesnika treba ispitati o povijesti alergija (npr. alergija na morske plodove, peludna groznica, urtikarija), osjetljivosti na kontrastna sredstva i bronhalnu astmu, s obzirom da je prijavljena incidencija reakcija preosjetljivosti na kontrastna sredstva veća u bolesnika s tim stanjima te je kod njih potrebno razmotriti eventualnu premedikaciju antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.
- Tijekom pretrage neophodan je nadzor od strane liječnika. Ukoliko dođe do reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i, ukoliko je potrebno, uvesti odgovarajuću terapiju. Venski put primjene mora biti dostupan tijekom cijele pretrage. Kako bi se mogle trenutno primijeniti hitne mjere zbrinjavanja, pri ruci moraju biti odgovarajući lijekovi (npr. epinefrin i antihistaminici), endotrahealna tuba i respirator.

### **Oštećenje funkcije bubrega**

**Prije primjene Dotarema, potrebno je u svih bolesnika provjeriti postojanje poremećaja funkcije bubrega odgovarajućim laboratorijskim testovima.**

Zabilježeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom nekih kontrastnih sredstava na bazi gadolinija kod bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ). Bolesnici koji će biti podvrgnuti trasplantaciji 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 Dotarema, 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 ne-kontrastnog MRI-a.

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 NFS-a u bolesnika koji nisu već podvrgnuti hemodijalizi.

### **Stariji bolesnici**

Budući da klirens bubrezima gadoteratne kiseline može biti oštećen u starijih bolesnika, osobito je važno utvrditi postojanje poremećaja funkcije bubrega u bolesnika starijih od 65 godina.

### **Pedijatrijska populacija**

#### Novorođenčad i dojenčad

S obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi starosti do 4 tjedna i dojenčadi starosti do 1 godine života, Dotarem se kod tih bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene.

#### **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. Potrebno je poduzeti uobičajene mjere opreza, primjerice pomno praćenje. Sva oprema i lijekovi potrebni za suzbijanje konvulzija, moraju biti pripremljeni i dostupni za brzu uporabu.

## **4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija**

Dosada nisu uočene interakcije s drugim lijekovima. Službena ispitivanja interakcija nisu provedena.

### **Lijekovi na koje treba obratiti pažnju pri konkomitantnoj primjeni**

Beta blokatori, vazoaktivne tvari, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, antagonisti angiotenzin II receptora. Ovi lijekovi smanjuju djelotvornost mehanizma 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**

Podaci o primjeni kontrastnih sredstava na bazi gadolinija, uključujući gadoteratnu kiselinu, u trudnica su ograničeni. Gadolinij može proći kroz placentu. Nije poznato je li izloženost gadoliniju povezana sa štetnim učincima na plod. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Gadoteratna kiselina se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene zahtjeva primjenu gadoteratne kiseline.

### **Dojenje**

Kontrastna sredstva na bazi gadolinija izlučuju se u mlijeko u vrlo malim količinama (vidjeti dio 5.3). Pri primjeni kliničkih doza, ne očekuju se učinci na dojenče zbog male količine izlučene u mlijeko i slabe apsorpcije iz crijeva. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja na period od 24 sata nakon primjene Dotarema donose liječnik i majka koja doji dijete.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

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

### **4.8. Nuspojave**

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

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

Najčešće nuspojave zabilježene u postmarketinškom razdoblju nakon primjene gadoteratne kiseline su mučnina, povraćanje, pruritus i reakcije preosjetljivosti.

Najčešće zabilježene reakcije preosjetljivosti su reakcije na koži koje mogu biti lokalizirane, proširene ili generalizirane. Ove reakcije su najčešće trenutne (tijekom primjene 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.

Trenutne reakcije obuhvaćaju jedan ili više uzastopnih ili trenutnih učinaka koje najčešće uključuju kožne, 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, većinom se radilo se o bolesnicima koji su istodobno primili neko drugo kontrastno sredstvo na bazi gadolinija (vidjeti dio 4.4 ).

U sljedećoj tablici navedene su nuspojave razvrstane po organskim sustavima (SOC – System Organ Class) i prema učestalosti, a temeljem sljedećih smjernica: vrlo česte ( $\geq 1/10$ ), česte ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), 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 kliničkih studija koje uključuju 2822 bolesnika, odnosno iz grupe opservacijskih studija koje uključuju 185 500 bolesnika.

| Klasa organskog sustava                              | Učestalost nuspojava                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji imunološkog sustava                       | Manje često: preosjetljivost<br>Vrlo rijetko: anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Psihijatrijski poremećaji                            | Rijetko: anksioznost<br>Vrlo rijetko: agitacija                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Poremećaji živčanog sustava                          | Manje često: glavobolja, disgeuzija, vrtoglavica, somnolencija, parestezija (uključujući osjećaj žarenja)<br>Rijetko: presinkopa<br>Vrlo rijetko: koma, konvulzije, sinkopa, tremor, parosmia                                                                                                                                                                 |
| Poremećaji oka                                       | Rijetko: edem očnog kapka<br>Vrlo rijetko: konjunktivitis, okularna hiperemija, zamagljen vid, pojačano suzenje                                                                                                                                                                                                                                               |
| Srčani poremećaji                                    | Rijetko: palpitacije<br>Vrlo rijetko: tahikardija, srčani zastoj, aritmija, bradikardija                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Krvožilni poremećaji                                 | Manje često: hipotenzija, hipertenzija<br>Vrlo rijetko: bljedilo, vazodilatacija                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja      | Rijetko: kihanje<br>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<br>Rijetko: povraćanje, dijareja, pojačano izlučivanje iz žlijezda slinovnica                                                                                                                                                                                                                                         |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva                    | Manje često: osip<br>Rijetko: urtikarija, pruritus, hiperhidroza<br>Vrlo rijetko: eritem, angioedem, ekcem<br>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 i/ili hladnoće, astenija, reakcije na mjestu primjene injekcije (ekstravazacija, bol, nelagoda, edem, upala, osjećaj hladnoće)<br>Rijetko: bol u prsima, zimica<br>Vrlo rijetko: opće loše stanje, osjećaj nelagode u prsima, vrućica, edem lica, nekroza na mjestu injekcije kao posljedica ekstravazacije; površinski flebitis |



|          |                                           |
|----------|-------------------------------------------|
| Pretrage | Vrlo rijetko: smanjena zasićenost kisikom |
|----------|-------------------------------------------|

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon primjene drugih intravenskih kontrastnih sredstava za MRI pretrage:

| Klasa organskog sustava                        | 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 sredoprja | 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                                       | Produženi PR na elektrokardiogramu, povišene vrijednosti željeza i/ili bilirubina u krvi te serumskog feritina, poremećene vrijednosti testova funkcije jetre |

### **Pedijatrijska populacija**

Sigurnost pedijatrijske populacije razmatrana je u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškim studijama. 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 se traži 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: Kontrastna sredstva, kontrastno sredstvo za pretragu magnetskom rezonancijom (MRI), ATK oznaka: V08CA02

Gadoteratna kiselina ima paramagnetna svojstva koja pojačavaju kontrast prikaza magnetske rezonancije. Nema specifičnog farmakodinamičkog djelovanja i biološki je vrlo inertna.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**



Nakon intravenske injekcije gadoteratna se kiselina raspodjeljuje poglavito u izvanstaničnoj tekućini. Ne veže se za bjelancevine u plazmi.

U bolesnika s normalnom funkcijom bubrega poluvrijeme u plazmi iznosi otprilike 90 minuta. Izlučuje se u nepromijenjenom obliku glomerularnom filtracijom.

Klirens u plazmi sporiji je u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Akutna toksičnost intravenski primijenjene gadoteratne kiseline ispitivala se na miševima i štakorima. Rezultati su pokazali da su se neželjeni učinci (konvulzije, kratki respiratorni poremećaji) javljali samo s dozama koje su bile puno veće nego što su to klinički preporučene doze.

Primjena dnevnih doza do 15 puta većih od preporučenih kliničkih doza, tijekom razdoblja od 28 dana, nije prouzročila značajnih učinaka izuzev reverzibilne vakuolizacije stanica u proksimalnim bubrežnim tubulima.

Studije na životinjama pokazale su da se gadoteratna kiselina izlučuje u majčino mlijeko u zanemarivoj količini, manjoj od 1% od primijenjene doze.

Na miševima i štakorima nisu primijećeni teratogeni učinci.

Mutagenost nije primijećena tijekom provedenih različitih testova.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Meglumin

Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Obzirom da nisu provedene studije inkompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne zamrzavati.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Polipropilenska plastična štrcaljka s 10, 15 ili 20 ml otopine, bez igle.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Otopinu za injekciju prije primjene treba vizualno pregledati. Samo se bistra otopina bez vidljivih čestica smije primijeniti.

Naljepnica se mora skinuti sa štrcaljke i zalijepiti na karton bolesnika, kako bi se adekvatno vodila evidencija o vrsti i broju serije primijenjenih kontrastnih sredstava na bazi gadolinija. Također je obavezno naznačiti i primijenjenu dozu.

Ako se koristi elektronički medicinski karton bolesnika, također se u isti mora unijeti naziv lijeka, broj serije i primijenjena doza.

Povucite pokretni klip iz štrcaljke i ubrizgajte intravenskim putem potrebnu količinu otopine.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PHARMACOL d.o.o.  
Šestinski dol 62  
10 000 Zagreb

## **8.BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-369514985

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

17.05.2010. / 06.11.2015.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

05/2024