

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vueway 0,5 mmol/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține gadopicienol 485,1 mg (echivalent cu 0,5 mmoli gadopicienol și 78,6 mg gadoliniu).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră până la galben deschis

Osmolalitate medie la 37 °C	850 mOsm/kg H ₂ O
pH	7,0 - 7,8
Vâscozitate la 20 °C	12,5 mPa s
Vâscozitate la 37 °C	7,7 mPa s

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Vueway este indicat la adulți și copii cu vârsta de 2 ani și peste pentru procedura de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) cu substanță de contrast pentru a îmbunătăți detectarea și vizualizarea patologiilor cu permeabilitate a barierei hematoencefalice (BBB) și/sau cu vascularitate anormală la nivelul:

- creierului, coloanei vertebrale și țesuturilor asociate ale sistemului nervos central (SNC);
- ficatului, rinichilor, pancreasului, sânilor, plămânilor, prostatei și sistemului musculoscheletic.

Acesta trebuie utilizat numai atunci când informațiile cu rol diagnostic sunt esențiale și nu sunt disponibile prin imagistică prin IRM fără substanță de contrast.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat numai de personal medical instruit, cu expertiză tehnică în realizarea de IRM evidențiat cu gadoliniu.

Doze

Doza recomandată de Vueway este de 0,1 ml/kg greutate corporală (GC) (echivalent cu 0,05 mmol/kg greutate corporală) pentru a asigura un contrast adecvat în scop de diagnostic pentru toate indicațiile.

Doza trebuie calculată pe baza greutății corporale a pacientului și nu trebuie să depășească doza recomandată per kilogram de greutate corporală detaliată în această secțiune.

Tabelul 1 indică volumul care trebuie administrat în funcție de greutatea corporală.

Tabelul 1: Volum de Vueway de administrat în funcție de greutatea corporală

GC kilograme (kg)	Volum mililitri (ml)	Cantitate milimoli (mmol)
10	1	0,5
20	2	1,0
30	3	1,5
40	4	2,0
50	5	2,5
60	6	3,0
70	7	3,5
80	8	4,0
90	9	4,5
100	10	5,0
110	11	5,5
120	12	6,0
130	13	6,5
140	14	7,0

Vârstnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozei. Trebuie să se dea dovadă de precauție la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu se consideră necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu orice grad de insuficiență renală. Gadopiclenol trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală severă ($\text{RFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a transplantului hepatic numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu și dacă informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examen IRM fără substanță de contrast (vezi pct. 4.4). Dacă utilizarea gadopiclenol este necesară, doza nu trebuie să depășească 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmol/kg greutate corporală). Nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză la o scanare. Din cauza lipsei datelor privind administrarea repetată, injecțiile cu gadopiclenol nu trebuie repetate decât la un interval dintre injecții de cel puțin 7 zile.

Insuficiență hepatică

Nu se consideră necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Se recomandă precauție, în special în perioada perioperatorie transplantului hepatic (vezi pct. „Insuficiență renală”).

Copii și adolescenți (cu vârsta peste 2 ani)

Doza recomandată și maximă de Vueway este de 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmol/kg greutate corporală) pentru toate indicațiile. Nu trebuie utilizată mai mult de o doză în timpul unei scanări.

Siguranța și eficacitatea Vueway la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Medicamentul este numai pentru utilizare intravenoasă.

Doza recomandată este administrată intravenos prin injectare în bolus la aproximativ 2 ml/sec., urmată de o spălare cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), soluție injectabilă prin injectare manuală sau seringă pentru injector automat.

Administrarea intravenoasă a substanțelor de contrast trebuie, pe cât posibil, realizată în timp ce pacientul stă în decubit dorsal. În timpul și după administrare, pacientul trebuie ținut sub observație cel puțin o jumătate de oră, deoarece experiența arată că majoritatea reacțiilor adverse apar în câteva minute de la administrare (vezi pct. 4.4).

Pentru instrucțiuni privind medicamentul înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Copii și adolescenți

La copii, pentru flacoanele de Vueway trebuie să se utilizeze o seringă de unică folosință cu un volum ajustat la cantitatea care urmează să fie injectată, pentru a avea o mai bună precizie a volumului injectat.

Obținerea imaginilor

Procedura IRM cu substanță de contrast poate fi inițiată imediat după administrarea injecției, în funcție de secvențele de impulsuri utilizate și de protocolul pentru examinare. Intensificarea optimă a semnalului se observă, în general, în timpul fazei arteriale și într-un interval de aproximativ 15 minute după injectare. Secvențele ponderate în funcție de timpii de relaxare longitudinală (T1) sunt adecvate în special pentru examinările cu substanță de contrast.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Gadopiclenol nu trebuie utilizat intratecal. În cazul utilizării intratecale a agenților de contrast pe bază de gadolinium au fost raportate cazuri grave, letale și care pun viața în pericol, în principal cu reacții neurologice (de exemplu, comă, encefalopatie, convulsii).

Trebuie luate măsurile de precauție uzuale pentru examinarea IRM, cum sunt excluderea pacienților cu pacemaker, clipuri vasculare feromagnetice, pompe de perfuzie, stimulatoare nervoase, implanturi cohleare sau corpi străini metalici intracorporali suspectați, în special la nivelul ochiului.

Imaginile IRM produse cu acest medicament trebuie analizate și interpretate doar de către profesioniști din domeniul sănătății instruiți în interpretarea de IRM evidențiat cu gadolinium.

Nu există date clinice sau există date clinice limitate care să investigheze performanța gadopiclenolului pentru imagistica SNC la pacienții cu afecțiuni inflamatorii, infecțioase, autoimune sau demielinizante (precum scleroza multiplă), la pacienții cu infarct acut sau cronic sau la pacienții cu leziuni intramedulare ale coloanei vertebrale.

De asemenea, nu există date clinice sau există date clinice limitate care să investigheze performanța gadopiclenolului pentru imagistica corporală la pacienții cu afecțiuni inflamatorii, infecțioase și autoimune, inclusiv pancreatita acută/cronică, bolile inflamatorii intestinale, bolile inflamatorii ale regiunii capului și gâtului și endometrioza.

Risc de reacții de hipersensibilitate sau anafilactice

- Similar altor substanțe de contrast care conțin gadoliniu, pot apărea reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții care pot pune viața în pericol. Reacțiile de hipersensibilitate pot fi alergice (descrise ca reacții anafilactice când sunt grave) sau non-alergice. Acestea pot apărea imediat (sub 60 de minute) după injectare sau pot fi tardive (până la 7 zile). Reacțiile anafilactice apar imediat și pot fi letale. Acestea sunt independente de doză, pot apărea chiar după administrarea primei doze de medicament și sunt deseori imprevizibile.
- Pe durata examinării este necesară supravegherea de către un medic. Dacă apar reacții de hipersensibilitate, administrarea substanței de contrast trebuie imediat întreruptă și, dacă este necesar, instituit tratamentul specific. Pe toată durata examinării trebuie menținută o cale de acces venos. Pentru a permite luarea măsurilor de urgență, trebuie să fie disponibile imediat medicamente adecvate (de exemplu epinefrină și antihistaminice), un tub endotraheal și un aparat de ventilație asistată.
- Riscul de reacție de hipersensibilitate poate fi mai mare la pacienți cu antecedente de reacție anterioară la substanțe de contrast care conțin gadoliniu, astm bronșic sau alergie.

Insuficiență renală și fibroză sistemică nefrogenă (FSN)

Înainte de administrarea gadopicleol, se recomandă screeningul tuturor pacienților pentru depistarea disfuncției renale, prin analize de laborator.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociate cu utilizarea anumitor substanțe de contrast cu conținut de gadoliniu la pacienții cu disfuncție renală severă acută sau cronică ($\text{RFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Pacienții supuși unui transplant hepatic sunt expuși unui risc deosebit, întrucât incidența insuficienței renale acute este mare la acest grup. Întrucât există posibilitatea apariției FSN la utilizarea Vueway, acesta trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală severă și la pacienții aflați în perioada perioperatorie a unui transplant hepatic numai după o analiză atentă a raportului risc/beneficiu și dacă informațiile de diagnosticare sunt esențiale și indisponibile prin examenul IRM fără substanță de contrast.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea Vueway poate fi utilă în eliminarea Vueway din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei în scopul prevenirii sau tratării FSN la pacienții care nu urmează deja tratament prin hemodializă.

Vârstnici

Întrucât clearance-ul renal al gadopicleol poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important screeningul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste, pentru depistarea disfuncției renale. Se recomandă precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Convulsii

Similar altor substanțe de contrast care conțin gadoliniu, sunt necesare precauții speciale la pacienți cu prag convulsivant scăzut. Toate echipamentele și medicamentele necesare pentru contracararea convulsiilor care apar în timpul examinării IRM trebuie să fie pregătite în prealabil pentru utilizare.

Extravazare

Este necesară prudență în timpul administrării pentru a evita eventualele extravazări. În cazul extravazării, administrarea injecției trebuie oprită imediat. În cazul apariției reacțiilor locale, se recomandă evaluare și tratament, la nevoie.

Boală cardiovasculară

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare severe, gadopicienolul trebuie administrat numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu, deoarece până în prezent nu există date disponibile.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per 15 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Medicamente în asociere care trebuie avute în vedere

Betablocantele, substanțele vasoactive, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, antagoniștii receptorilor de angiotensină II scad eficacitatea mecanismelor de compensare cardiovasculară în tulburările tensiunii arteriale. Medicul trebuie să obțină informații despre administrarea în asociere a acestor medicamente înainte de injectarea de gadopicienol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea agenților de contrast pe bază de gadolinium, inclusiv gadopicienol, la femeile gravide sunt limitate. Gadoliniul poate traversa placentă. Nu se cunoaște dacă expunerea la gadolinium este asociată cu efecte adverse la făt. Studiile la animale au indicat un transfer placentar redus și nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Vueway nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune utilizarea gadopicienolului.

Alăptarea

Substanțele de contrast care conțin gadolinium se excretă în laptele uman, în cantități foarte reduse (vezi pct. 5.3). La dozele clinice, nu sunt de așteptat efecte asupra sugarului, datorită cantității mici excretate în lapte și absorbției reduse de la nivelul intestinului. Continuarea sau întreruperea alăptării timp de 24 de ore după administrarea Vueway reprezintă decizia medicului și a mamei care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat afectarea fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vueway nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la locul injectării, cefalee, greață, senzație de rece la locul injectării, fatigabilitate și diaree.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 2 prezintă reacțiile adverse pe baza studiilor clinice care au inclus 1 047 de subiecți expuși la gadopicienol în doze cuprinse între 0,05 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,025 mmoli/kg greutate corporală) și 0,6 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,3 mmoli/kg greutate corporală).

Reacțiile adverse sunt enumerate pe baza clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$).

Tabelul 2: Reacții adverse raportate după administrarea gadopicienolului

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	
	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	-	Hipersensibilitate*
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Disgeuzie
Tulburări gastro-intestinale	-	Diaree, greață, durere abdominală, vărsături
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul injectării **	Fatigabilitate, senzație de căldură

* Inclusiv reacții imediate (dermatită alergică, eritem, dispnee, disfonie, senzație de presiune în gât, iritație la nivelul gâtului, parestizie orală și bufeuri) și tardive (edem periorbital, inflamație, erupție cutanată și prurit).

** Reacțiile la locul injectării includ următorii termeni: durere la locul injectării, edem la locul injectării, senzație de rece la locul injectării, senzație de căldură la locul injectării, hematom la locul injectării și eritem la locul injectării.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

Reacțiile imediate includ unul sau mai multe efecte, care apar simultan sau consecutiv, care sunt cel mai adesea reacții cutanate, respiratorii și/sau vasculare. Fiecare semn poate fi un semn de avertizare privind debutul unui șoc și conduce foarte rar la deces.

Fibroză sistemică nefrogenă (FSN)

S-au raportat cazuri izolate de FSN cu alte substanțe de contrast care conțin gadoliniu (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți (cu vârsta peste 2 ani)

În studiul clinic au fost incluși în total 80 de copii și adolescenți cu vârsta peste 2 ani.

Comparativ cu adulții, profilul de siguranță al gadopicienolului la copii și adolescenți nu a indicat probleme privind siguranța.

În total au apărut 31 de evenimente adverse asociate tratamentului (EAAT) în timpul și/sau după administrarea gadopicienolului la 14 pacienți (17,5 %). S-au raportat doisprezece EAAT în cohorta SNC și 2 în cohorta Corp.

Dintre aceste EAAT, 1 eveniment apărut la 1 pacient (1,25 %) din cohorta SNC a fost considerat asociat cu gadopicienol.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Doza unică zilnică maximă testată la oameni a fost de 0,6 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,3 mmoli/kg greutate corporală), care corespunde unei doze de 6 ori mai mari decât doza recomandată.

Până în prezent nu s-a raportat niciun semn de toxicitate ca urmare a unei supradoze în timpul utilizării clinice.

Vueway poate fi eliminat prin hemodializă. Cu toate acestea, nu există dovezi că hemodializa este adecvată în scopul prevenirii fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: substanțe de contrast paramagnetice, codul ATC: V08CA12.

Gadopiclenolul este o substanță de contrast paramagnetică pentru imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

Mecanism de acțiune

Efectul de îmbunătățire a contrastului este mediat de gadopiclenol, care este un complex macrociclic non-ionic al gadoliniului, fracțiunea activă care îmbunătățește ratele de relaxare ale protonilor de apă în vecinătatea sa în organism, conducând la o creștere a intensității semnalului (luminozității) țesuturilor.

Atunci când este plasat într-un câmp magnetic (pacient în aparatul IRM), gadopiclenolul scurtează timpii de relaxare T_1 și T_2 în țesuturile vizate. Măsura în care o substanță de contrast poate afecta rata de relaxare a apei din țesuturi ($1/T_1$ sau $1/T_2$) se numește relaxivitate (r_1 sau r_2).

Gadopiclenolul prezintă o relaxivitate ridicată în apă (vezi Tabelul 3) datorită structurii sale chimice, deoarece poate să schimbe două molecule de apă, care sunt legate de gadolinu pentru a-și completa numărul de coordinare, pe lângă cei patru atomi de azot și cei trei atomi de oxigen ai funcțiilor carboxilate ale chelatului de gadopiclenol. Acest lucru explică faptul că, administrat la jumătate de doză de gadolinu în comparație cu alte substanțe de contrast nespecifice care conțin gadolinu, gadopiclenolul poate oferi o îmbunătățire identică a contrastului.

Tabelul 3: Relaxivitate la 37 °C pentru gadopiclenol

	r_1 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)			r_2 (mmol ⁻¹ .l.s ⁻¹)		
	0,47 T	1,5 T	3 T	0,47 T	1,5 T	3 T
Câmp magnetic						
Relaxivitate în apă	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaxivitate în mediu biologic	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Eficacitate și siguranță clinică

Două studii pivot au inclus pacienți adulți supuși unei examinări IRM cu gadopiclenol la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) și unei examinări IRM cu gadobutrol la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală). Un studiu (Studiul 1; PICTURE) a inclus 256 de pacienți care prezentau leziuni cunoscute sau foarte suspecte la nivelul SNC

cu zone focale de BBB perturbată (de exemplu, tumori primare și secundare). Majoritatea pacienților (72 %) prezentau tumori cerebrale, 20 % aveau metastaze la nivelul creierului sau al coloanei vertebrale și 8 % prezentau alte patologii.

Celălalt studiu (Studiul 2; PROMISE) a inclus 304 pacienți cu anomalii sau leziuni cunoscute sau suspectate în alte regiuni ale corpului (8 % la nivelul capului și gâtului, 28 % la nivelul toracelui, 35 % la nivelul abdomenului, 22 % la nivelul pelvisului și 7 % la nivelul sistemului musculoscheletic), ambele pe baza rezultatelor unei proceduri imagistice anterioare, cum ar fi o scanare CT sau IRM. Cele mai frecvente patologii au fost tumorile mamare (23 %) și tumorile hepatice (21 %).

Criteriul final de evaluare principal a fost evaluarea vizualizării leziunilor, pe baza a 3 criterii comune (delimitarea marginilor, morfologia internă și gradul de îmbunătățire a contrastului) de către trei evaluatori independenți în regim orb, utilizând o scală cu 4 puncte. Media scorurilor pentru fiecare dintre cele 3 criterii comune de vizualizare a leziunilor a fost calculată ca sumă a scorurilor pentru maximum cele mai reprezentative 3 leziuni împărțită la numărul de leziuni.

Ambele studii au demonstrat:

- Superioritatea IRM combinat fără substanță de contrast/cu substanță de contrast (asociat) cu gadopicienol față de IRM fără substanță de contrast (pre) pentru toate cele 3 criterii de vizualizare a leziunilor ($p < 0,0001$ pentru toți cei trei evaluatori, teste t asociate pentru leziuni corespunzătoare).
- Non-inferioritatea gadopicienolului la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) față de gadobutrol la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală) ($p < 0,0001$ pentru toți cei trei evaluatori, teste t asociate pentru leziuni corespunzătoare).

Analiza cumulată a rezultatului primar al celor trei evaluatori și pentru fiecare criteriu de vizualizare a leziunilor a demonstrat, de asemenea, non-inferioritatea gadopicienolului la 0,05 mmoli/kg față de gadobutrol la 0,1 mmoli/kg în ambele studii, așa cum se arată în tabelul 4 de mai jos.

Tabelul 4: Vizualizarea leziunilor - Valori citite în afara sitului - Set complet de analize

		Media LS (ES)			ÎI 95 %	Valoare p
	n pacienți	Gadopicienol	Gadobutrol	Diferență	pentru diferență	
Studiul 1 (PICTURE)						
Delimitarea marginilor	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Morfologie internă	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Gradul de îmbunătățire a contrastului	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Studiul 2 (PROMISE)						
Delimitarea marginilor	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Morfologie internă	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Gradul de îmbunătățire a contrastului	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546

ÎI: interval de încredere ; LS: cele mai mici pătrate; ES: eroare standard.

Criteriile secundare evaluate au inclus evaluări cantitative [raportul contrast/zgomot, raportul leziune/creier (fundal) și procentul de îmbunătățire a leziunilor], preferința generală de diagnosticare și impactul asupra managementului pacientului.

În Studiul 1, raportul leziune/creier și procentul de îmbunătățire a leziunilor au fost semnificativ mai mari din punct de vedere statistic în cazul gadopicienolului la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) în comparație cu gadobutrolul la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală) pentru toți cei 3 evaluatori. Raportul contrast/zgomot a fost statistic semnificativ mai mare pentru 2 evaluatori. În Studiul 2, procentul de îmbunătățire a

leziunilor a fost semnificativ mai mare în cazul gadopixelului la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) în comparație cu gadobutrolul la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală) și nu s-a observat nicio diferență semnificativă din punct de vedere statistic pentru raportul leziune/fundal.

Parametrii de vizualizare a leziunii (de exemplu criteriile finale de evaluare co-primare și evaluările cantitative, cum sunt raportul contrast/zgomot, raportul leziune/creier (fundal) și procentul de evidențiere a leziunilor) au fost evaluate la toate leziunile identificate de către persoane care efectuau interpretarea în regim orb, independent de mărimea acestora, la mai mult de 86% dintre pacienții din studiul privind SNC și la mai mult de 81% dintre pacienții din studiul privind corpul, care nu aveau mai mult de 3 leziuni. La restul pacienților cu mai mult de 3 leziuni vizibile a fost selectat pentru evaluarea criteriilor finale de evaluare co-primare un subset cu cele mai reprezentative 3 leziuni. Prin urmare, la pacienții respectivi, nu au fost evaluate leziuni suplimentare. În consecință, capacitatea tehnică de vizualizare a leziunilor pentru ambele substanțe de contrast nu poate fi extrapolată pentru leziunile respective neselectate.

Preferința generală de diagnosticare a fost evaluată într-o manieră globală pe perechi asociate (citirea imaginilor ambelor IRM evaluate una lângă alta) de către trei evaluatori suplimentari în regim orb în cadrul fiecărui studiu. Rezultatele sunt prezentate succint în Tabelul 5 de mai jos. În Studiul 1, evaluatorii și-au exprimat, în majoritate, preferința pentru imaginile generate cu gadopixelenol. În Studiul 2, evaluatorii nu și-au exprimat, în majoritate, nicio preferință de diagnosticare între imaginile generate cu gadopixelenol și cu gadobutrol.

Tabelul 5: Rezultatele privind preferința generală de diagnosticare pentru Studiul 1 (SNC) și Studiul 2 (Corp)

	Evaluator	N	preferință pentru gadopixelenol	Nicio preferință	preferință pentru gadobutrol	Valoare p*
Studiul 1 (SNC)	4	241	108 (44,8 %)	98 (40,7 %)	35 (14,5 %)	< 0,0001
	5	241	131 (54,4 %)	52 (21,6 %)	58 (24,1 %)	< 0,0001
	6	241	138 (57,3 %)	56 (23,2 %)	47 (19,5 %)	< 0,0001
Studiul 2 (Corp)	4	276	36 (13,0 %)	216 (78,3 %)	24 (8,7 %)	0,1223
	5	276	40 (14,5 %)	206 (74,6 %)	30 (10,9 %)	0,2346
	6	276	33 (12,0 %)	228 (82,6 %)	15 (5,4 %)	0,0079

* Testul Wilcoxon signed-rank.

S-a raportat o modificare a planului de tratament al pacienților după administrarea de gadopixelenol la 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) la 23,3 % și, respectiv, 30,1 % dintre pacienții din Studiul 1 și, respectiv, Studiul 2.

Analiza pe subgrupuri din Studiul 1 a arătat că planul de tratament ar putea fi modificat pentru 64 % din cei 22 de pacienți pentru care investigatorul a considerat că diagnosticul nu a putut fi evaluat (sau gradul tumorii gliale nu a putut fi determinat) pe baza IRM fără substanță de contrast, pentru 28 % din cei 81 de pacienți cu diagnostic malign și pentru aproximativ 12 % din cei 111 pacienți cu diagnostic non-malign. În Studiul 2, planul de tratament a putut fi modificat după IRM cu gadopixelenol pentru 41 % din cei 22 de pacienți cu diagnostic care nu poate fi evaluat pe baza IRM fără contrast, pentru 32 % din cei 165 de pacienți cu diagnostic malign și pentru 14 % din cei 64 de pacienți cu diagnostic non-malign.

O interpretare post-hoc a tuturor imaginilor din ambele studii pivot pentru indicațiile SNC și corp a fost efectuată într-o manieră cu regim orb complet, fără perechi, randomizată. S-a observat un nivel crescut de concordanță la nivelul de detectabilitate al leziunilor între gadopixelenol la 0,05 mmol/kg și gadobutrol la 0,1 mmol/kg la nivel de leziune și la nivel de pacient. Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 6 de mai jos.

Tabelul 6: Concordanța la nivelul detectabilității leziunilor între gadopicienol la 0,05 mmol/kg și gadobutrol la 0,1 mmol/kg

	Potrivire perfectă la nivelul leziunii*	Potrivire perfectă la nivelul pacientului*
Studiul 1 (SNC)	de la 88,0% până la 89,8%	de la 84,3% până la 86,0%
Studiul 2 (corp) la nivel general	de la 92,3% până la 95,5%	de la 81,3% până la 85,0%
Cap și gât	de la 89,5% până la 100%	de la 70,6% până la 94,1%
Torace	de la 88,3% până la 93,2%	de la 69,8% până la 73,2%
Pelvis	de la 91,7% până la 100%	de la 87,5% până la 94,6%
Abdomen	de la 94,6% până la 95,2%	de la 84,0% până la 87,2%
Musculo-scheletic	100%	100%

*Intervalul valorilor conform persoanei care efectuează interpretarea (3 persoane care efectuează interpretarea per regiune)

Copii și adolescenți

Un studiu exploratoriu (Studiul 3) cu o doză unică de gadopicienol (0,1 ml/kg greutate corporală echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) a inclus 80 de pacienți copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 2 și 17 de ani, 60 de pacienți supuși IRM la nivelul SNC și 20 de pacienți supuși IRM la nivelul corpului.

Eficacitatea diagnosticului a fost evaluată și nu a existat nicio diferență între grupurile de vârstă pediatrică.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Vueway la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în vederea detectării și vizualizării tulburărilor sau leziunilor cu vascularitate anormală suspectă în diferite regiuni ale corpului, în scopul diagnosticării (vezi 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a gadopicienolului (la om) este de 100 %, deoarece este administrat doar pe cale intravenoasă.

După o doză intravenoasă de 0,1 până la 0,2 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 și, respectiv, 0,1 mmoli/kg greutate corporală), C_{max} a fost de 525 ± 70 $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 992 ± 233 $\mu\text{g/ml}$.

C_{max} a crescut de 1,1 ori, de 1,1 ori și de 1,4 ori, iar ASC_{inf} a crescut de 1,5 ori, de 2,5 ori și de 8,7 ori la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, respectiv, după o doză de 0,2 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală).

În plus, se așteaptă ca creșterea valorilor C_{max} și ASC_{inf} să fie similară cu o doză de 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) pe baza rezultatelor simulărilor farmacocinetice populaționale.

Distribuție

După administrarea intravenoasă, gadopicienol este distribuit rapid în lichidele extracelulare.

După o doză de 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmol/kg greutate corporală), volumul de distribuție V_d a fost de $12,9 \pm 1,7$ l.

Legarea in vitro a ^{153}Gd -gadopicienol de proteinele plasmatice umane este neglijabilă și independentă de concentrația de gadopicienol, deoarece ^{153}Gd -gadopicienol s-a legat în proporție de 0,0 - 1,8 % de

proteinele plasmatice umane și în proporție de 0,0 - 0,1 % de globulele roșii umane.

Metabolizare

Gadopicienolul nu este metabolizat.

Lipsa metabolismului este, de asemenea, confirmată de datele in vitro care utilizează microzomii hepatice umani grupați incubati cu 153Gd-gadopicienol. După 120 minute, ≥ 95 % din 153Gd-gadopicienol au rămas în formă neschimbată. Rezultatele au fost similare atunci când microzomii hepatice umani grupați inactivați termic (controale negative) au fost incubati cu 153Gd-gadopicienol, ceea ce indică faptul că 153Gd-gadopicienol nu este metabolizat.

Eliminare

Gadopicienol este eliminat rapid în formă nemodificată prin rinichi, prin filtrare glomerulară. După o doză de 0,1 până la 0,2 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 și, respectiv, 0,1 mmoli/kg greutate corporală), timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) la voluntarii sănătoși cu funcție renală normală a fost de 1,5 și, respectiv, 1,7 ore, iar clearance-ul a fost de 100 ± 10 ml/min și, respectiv, de 96 ± 12 ml/min. Excreția prin urină este principala cale de eliminare a gadopicienolului, aproximativ 98 % din doză fiind excretată în urină după 48 ore, indiferent de doza administrată.

Liniaritate/Non-liniaritate

Profilul farmacocinetic al gadopicienolului este liniar în intervalul de doze studiat (0,05 până la 0,6 ml/kg greutate corporală echivalent cu 0,025 până la 0,3 mmoli/kg greutate corporală), fără diferențe între bărbați și femei. Concentrația maximă medie (C_{max}) și aria de sub curbă (ASC_{inf}) au crescut proporțional cu doza.

Copii și adolescenți

S-a realizat un studiu de fază II (Studiul 3) cu o doză unică de gadopicienol 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală), care a inclus 60 de copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 2 și 17 de ani supuși IRM la nivelul SNC.

Parametrii individuali prevăzuți după modelul farmacocinetic populațional și normalizați în funcție de greutatea corporală au fost similari între adulți și copii. Timpul de înjumătățire terminal a fost de 1,77 ore pentru grupa de vârstă 12 - 17 ani, 1,48 ore pentru grupa de vârstă 7 - 11 ani și 1,29 ore pentru grupa de vârstă 2 - 6 ani. Clearance-ul mediu a variat de la 0,08 l/h/kg (pentru grupa de vârstă 12 - 17 ani) la 0,12 l/h/kg (pentru grupa de vârstă 2 - 11 ani).

Farmacocinetica gadopicienolului la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani este comparabilă cu farmacocinetica la adulți.

Insuficiență renală și dializabilitate

Timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) este prelungit la subiecții cu insuficiență renală, crescând odată cu gradul de insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală ușoară ($60 \leq RFG_e < 90$ ml/min), moderată ($30 \leq RFG_e < 60$ ml/min) și severă ($15 \leq RFG_e < 30$ ml/min), media $t_{1/2}$ a fost de 3,3, 3,8 și, respectiv, 11,7 ore, iar clearance-ul a fost de 1,02, 0,62 și, respectiv, 0,17 ml/min/kg.

C_{max} a crescut de 1,1 ori, de 1,1 ori și de 1,4 ori, iar ASC_{inf} a crescut de 1,5 ori, de 2,5 ori și de 8,7 ori la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, respectiv, după o doză de 0,2 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,1 mmoli/kg greutate corporală).

În plus, se așteaptă ca creșterea valorilor C_{max} și ASC_{inf} să fie similară cu o doză de 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmoli/kg greutate corporală) pe baza rezultatelor simulărilor farmacocinetice populaționale.

Excreția prin urină este întârziată odată cu progresia nivelului de insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, peste 90 % din doza administrată a fost recuperată în urină în decurs de 48 de ore. La pacienții cu insuficiență renală severă, aproximativ 84 % din doza administrată a fost recuperată în urină în decurs de 5 zile.

La pacienții cu boală renală în stadiu terminal (ESRD), hemodializa de 4 de ore a eliminat efectiv gadopicienolul din plasmă, deoarece procentul de scădere a concentrațiilor în sânge a fost de 95 - 98 % la sfârșitul primei sesiuni de hemodializă.

Greutate

Efectul greutății a fost investigat cu ajutorul unor simulări farmacocinetice populaționale la pacienți cu o greutate corporală cuprinsă între 40 kg și 150 kg cărora li s-a administrat o doză de gadopicienol de 0,1 ml/kg greutate corporală (echivalent cu 0,05 mmol/kg greutate corporală). Raporturile ASC_{inf} mediane ale gadopicienolului între un subiect sănătos tipic de 70 kg și subiecții care cântăresc 40 kg și 150 kg au fost de 0,86 și, respectiv, 2,06. Rapoartele concentrațiilor plasmatice la 10, 20 și 30 de minute după administrare între un subiect tipic sănătos de 70 kg și subiecți cu greutatea de 40 kg și 150 kg au variat între 0,93 și 1,26.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Studiile la animale tinere nu au evidențiat constatări relevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Tetraxetan
Trometamol
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Flacoane:

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore la maximum 25 °C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat.

În cazul în care nu se utilizează imediat, duratele și condițiile de depozitare înainte de utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2 și 8 °C, cu excepția cazului în care deschiderea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane:

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

Seringi preumplute:

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

3 ml soluție injectabilă în flacon de 10 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon.

7,5 ml soluție injectabilă în flacon de 10 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon sau 25 de flacoane.

10 ml soluție injectabilă în flacon de 10 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon sau 25 de flacoane.

15 ml soluție injectabilă în flacon de 20 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon sau 25 de flacoane.

30 ml soluție injectabilă în flacon de 50 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon.

50 ml soluție injectabilă în flacon de 50 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon.

100 ml soluție injectabilă în flacon de 100 ml (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc elastomeric, în cutie cu 1 flacon.

7,5 ml, 10 ml sau 15 ml soluție injectabilă într-o seringă preumplută de plastic (polipropilenă) de 15 ml, gradată la intervale de 0,5 ml, fără ac, cu dop din cauciuc elastomeric (bromobutil) atașat la piston și cu capac pentru vârf din cauciuc elastomeric (bromobutil). Cutie cu 1 seringă preumplută sau cutie cu 10 seringi preumplute (10 pachete de câte 1).

7,5 ml, 10 ml sau 15 ml soluție injectabilă într-o seringă preumplută de plastic (polipropilenă) de 15 ml, gradată la intervale de 0,5 ml, cu dop din cauciuc elastomeric (bromobutil) atașat la piston și cu capac pentru vârf din cauciuc elastomeric (bromobutil), cu set de administrare pentru injectare manuală (o linie de extensie și un cateter), în cutie cu 1 seringă preumplută.

7,5 ml, 10 ml sau 15 ml soluție injectabilă într-o seringă preumplută de plastic (polipropilenă) de 15 ml, gradată la intervale de 0,5 ml, cu dop din cauciuc elastomeric (bromobutil) atașat la piston și cu capac pentru vârf din cauciuc elastomeric (bromobutil), cu set de administrare pentru injector Optistar Elite (o linie de extensie, un cateter și o seringă goală din plastic de 60 ml), în cutie cu 1 seringă preumplută.

7,5 ml, 10 ml sau 15 ml soluție injectabilă într-o seringă preumplută de plastic (polipropilenă) de 15 ml, gradată la intervale de 0,5 ml, cu dop din cauciuc elastomeric (bromobutil) atașat la piston și cu capac pentru vârf din cauciuc elastomeric (bromobutil), cu set de administrare pentru injector Medrad Spectris

Solaris EP (o linie de extensie, un cateter și o seringă goală din plastic de 115 ml), în cutie cu 1 seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A nu se utiliza dacă medicamentul, inclusiv ambalajul, este desfăcut sau deteriorat.

Soluția injectabilă trebuie inspectată vizual înainte de a fi folosită.

Nu trebuie utilizată o soluție cu semne vizibile de deteriorare (cum ar fi particule în soluție, fisuri în flacon).

Înainte și în timpul utilizării medicamentului, se vor respecta regulile de siguranță, igienă și asepsie.

Flacoane:

Dopul flaconului trebuie perforat o singură dată.

Seringi preumplute:

A nu se utiliza seringă preumplută dacă există semne de scurgeri.

Seringă preumplută este de unică folosință. A nu se încerca reutilizarea nici după curățarea sau sterilizarea seringii preumplute de unică folosință.

Se înșurubează tija de împingere în pistonul seringii. Este important să se rotească și să se împingă tija de împingere cu jumătate de rotație în plus, astfel încât pistonul să se poată roti liber.

Înainte de a utiliza seringă preumplută, se scoate capacul pentru vârf prin rotire.

Conexiunea este compatibilă cu conectorul de tip Luer 6 %.

Toate conectoarele de tip Luer trebuie strânse manual, fără a fi strânse excesiv, pentru a asigura o conexiune sigură și pentru a preveni deteriorarea dispozitivului.

Înainte de conectarea la pacient, se amorsează complet linia intravenoasă și se verifică absența aerului: se ține seringă în poziție verticală și se împinge pistonul în față până când tot aerul este evacuat, iar lichidul fie apare la vârful acului, fie tubul este umplut.

Precizia volumului dozei a fost verificată și este conformă cu ISO 7886-1.

Precizia dozei administrate pentru seringile de 15 ml, gradate la fiecare 0,5 ml, depinde de volumul injectat. Pentru un interval de volume de 5 - 15 ml, acesta poate varia până la $\pm 0,6$ ml.

Când se utilizează cu un injector automat, se vor urma instrucțiunile de utilizare ale injectorului.

Orice cantitate de produs neutilizată trebuie eliminată la sfârșitul sesiunii de examinare.

Eticheta de urmărire decolabilă de pe flacon sau de pe seringă preumplută trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea precisă a substanței de contrast pe bază de gadoliniu utilizat. Doza trebuie de asemenea înregistrată. Dacă se folosesc foi de observații electronice, denumirea medicamentului, numărul lotului și doza utilizată trebuie specificate în foaia de observație clinică a pacientului.

Orice porțiuni neutilizate și material rezidual provenite din eliminare și articolele care vin în contact cu medicamentul în momentul administrării acestuia cu ajutorul unui sistem automat de aplicare trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1773/001-025

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 07 decembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Franța

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

Text pentru cutia de carton (ambalajul secundar) pentru flacoane de 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml și 100 ml, pentru toate dimensiunile de ambalaje.

Eticheta ambalajului secundar conține chenarul albastru.

Text pentru eticheta primară (ambalaj primar) pentru flacoane de 15 ml, 30 ml, 50 ml și 100 ml.

Eticheta ambalajului primar nu conține niciun chenar albastru.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vueway 0,5 mmol/ml soluție injectabilă

gadopiclenol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml soluție conține gadopiclenol 485,1 mg (echivalent cu 0,5 mmoli gadopiclenol și cu 78,6 mg gadolinu.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: tetraxetan, trometamol, acid clorhidric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Pe cutia secundară:

Ambalaj unic:

1 flacon a 3 ml

1 flacon a 7,5 ml

1 flacon a 10 ml

1 flacon a 15 ml

1 flacon a 30 ml

1 flacon a 50 ml

1 flacon a 100 ml

Alte ambalaje:

25 de flacoane a 7,5 ml

25 de flacoane a 10 ml

25 de flacoane a 15 ml

Pe eticheta primară:

15 ml

30 ml

50 ml

100 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Nu este cazul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nu este cazul.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Nu este cazul.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia
(logo)

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1773/001 1 flacon a 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 flacon a 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 de flacoane a 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 flacon a 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 de flacoane a 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 flacon a 15 ml
EU/1/23/1773/007 25 de flacoane a 15 ml
EU/1/23/1773/008 1 flacon a 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 flacon a 50 ml

EU/1/23/1773/010 1 flacon a 100 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Nu este cazul.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Text pentru eticheta primară (ambalaj primar) pentru flacoane de 3 ml, 7,5 ml și 10 ml.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vueway 0,5 mmol/ml injecție
gadopiclenol
Administrare i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Nu este cazul.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

Text pentru cutia de carton (ambalajul secundar) pentru seringă preumplută de 7,5 ml, 10 ml și 15 ml, pentru ambalajele unice și ambalajele colective.

Eticheta ambalajului secundar conține chenarul albastru.

Text pentru eticheta primară (ambalaj primar) pentru seringă preumplută de 15 ml.

Eticheta ambalajului primar nu conține niciun chenar albastru.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vueway 0,5 mmol/ml soluție injectabilă
gadopiclenol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml soluție conține gadopiclenol 485,1 mg (echivalent cu 0,5 mmoli gadopiclenol și cu 78,6 mg gadolinu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: tetraxetan, trometamol, acid clorhidric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Pe cutia secundară:

Ambalaj unic:

1 seringă preumplută a 7,5 ml

1 seringă preumplută a 10 ml

1 seringă preumplută a 15 ml

1 seringă preumplută a 7,5 ml, cu set de administrare pentru injectare manuală (linie de extensie + cateter)

1 seringă preumplută a 10 ml, cu set de administrare pentru injectare manuală (linie de extensie + cateter)

1 seringă preumplută a 15 ml, cu set de administrare pentru injectare manuală (linie de extensie + cateter)

1 seringă preumplută a 7,5 ml, cu set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (linie de extensie + cateter + seringă goală de 60 ml)

1 seringă preumplută a 10 ml, cu set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (linie de extensie + cateter + seringă goală de 60 ml)

1 seringă preumplută a 15 ml, cu set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (linie de extensie + cateter + seringă goală de 60 ml)

1 seringă preumplută a 7,5 ml, cu set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (linie de extensie + cateter + seringă goală de 115 ml)

1 seringă preumplută a 10 ml, cu set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (linie de extensie + cateter + seringă goală de 115 ml)

1 seringă preumplută a 15 ml, cu set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (linie de extensie + cateter + seringă goală de 115 ml)

Ambalaj colectiv:

10 seringi preumplute a 7,5 ml

10 seringi preumplute a 10 ml

10 seringi preumplute a 15 ml

Pe eticheta primară:

15 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Nu este cazul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Nu este cazul.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bracco Imaging SPA

Via Egidio Folli, 50

20134 Milano

Italia

(logo)

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1773/011 1 seringă preumplută a 7,5 ml

EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) seringi preumplute a 7,5 ml (ambalaj colectiv)

EU/1/23/1773/013 1 seringă preumplută a 7,5 ml + 1 set de administrare pentru injectare manuală (1 linie de extensie + 1 cateter)

EU/1/23/1773/014 1 seringă preumplută a 7,5 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă de 60 ml)

EU/1/23/1773/015 1 seringă preumplută a 7,5 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă goală de 115 ml)

EU/1/23/1773/016 1 seringă preumplută a 10 ml

EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) seringi preumplute a 10 ml (ambalaj colectiv)

EU/1/23/1773/018 1 seringă preumplută a 10 ml + 1 set de administrare pentru injectare manuală (1 linie de extensie + 1 cateter)

EU/1/23/1773/019 1 seringă preumplută a 10 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă de 60 ml)

EU/1/23/1773/020 1 seringă preumplută a 10 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă goală de 115 ml)

EU/1/23/1773/021 1 seringă preumplută a 15 ml

EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) seringi preumplute a 15 ml (ambalaj colectiv)

EU/1/23/1773/023 1 seringă preumplută a 15 ml + 1 set de administrare pentru injectare manuală (1 linie de extensie + 1 cateter)

EU/1/23/1773/024 1 seringă preumplută a 15 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Optistar Elite (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă de 60 ml)

EU/1/23/1773/025 1 seringă preumplută a 15 ml + 1 set de administrare pentru injectorul Medrad Spectris Solaris EP (1 linie de extensie + 1 cateter + 1 seringă goală de 115 ml)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Nu este cazul.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Text pentru eticheta primară (ambalaj primar) pentru seringă preumplută de 7,5 ml și 10 ml.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vueway 0,5 mmol/ml injecție
gadopiclenol
Administrare i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Nu este cazul.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

7,5 ml
10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Nu este cazul.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Vueway 0,5 mmoli/ml soluție injectabilă gadopicienol

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului, radiologului sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, radiologului sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vueway și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vueway
3. Cum se administrează Vueway
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vueway
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vueway și pentru ce se utilizează

Vueway este o substanță de contrast care îmbunătățește contrastul imaginilor obținute în timpul examinărilor imagistice prin rezonanță magnetică (IRM). Vueway conține substanța activă gadopicienol.

Acesta îmbunătățește vizualizarea și delimitarea structurilor anormale sau a leziunilor la nivelul anumitor părți ale corpului și ajută la diferențierea dintre țesutul sănătos și țesutul bolnav. Se utilizează la adulți și copii (cu vârsta peste 2 ani și peste).

Se administrează sub formă de injecție în venă. Acest medicament este doar pentru uz diagnostic și trebuie administrat doar de către profesioniști din domeniul sănătății cu experiență în domeniul practicii IRM clinice.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vueway

Nu trebuie să vi se administreze Vueway

- dacă sunteți alergic la gadopicienol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, radiologului sau farmacistului înainte de a vi se administra Vueway:

- dacă ați mai avut o reacție la o substanță de contrast;
- dacă aveți astm bronșic;
- dacă ați avut în trecut alergii (precum febră de fân, urticarie);
- dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează corect;
- dacă ați avut convulsii sau sunteți în tratament pentru epilepsie;
- dacă aveți o afecțiune a inimii sau a vaselor de sânge.

Medicul va decide, în toate aceste cazuri, dacă examinarea planificată este sau nu posibilă. Dacă vi se administrează Vueway, medicul sau radiologul va lua măsurile de precauție necesare, iar administrarea acestuia va fi monitorizată cu atenție.

Medicul sau radiologul poate decide să facă o analiză de sânge pentru a verifica cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră înainte de a lua decizia de a utiliza Vueway, mai ales dacă aveți vârsta peste 65 de ani.

Vueway împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului sau radiologului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului, radiologului sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent medicamente pentru probleme cardiace sau tulburări ale tensiunii arteriale, precum medicamente betablocante, substanțe vasoactive, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), antagoniști ai receptorilor angiotensinei II.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Gadopiclenolul poate traversa placenta. Nu se știe dacă afectează copilul. Spuneți medicului sau radiologului dacă credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, deoarece Vueway nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care acest lucru este strict necesar.

Alăptarea

Spuneți medicului sau radiologului dacă alăptați sau urmează să începeți să alăptați.

Medicul dumneavoastră va discuta dacă trebuie să continuați alăptarea sau să o întrerupeți timp de 24 de ore după ce vi se administrează Vueway.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Vueway nu are efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, dacă nu vă simțiți bine după examinare, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Vueway conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per flacon de 15 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Vueway

Vueway va fi injectat în venă de către un profesionist specializat din domeniul sănătății, cu ajutorul unui ac mic.

Acesta poate fi administrat manual sau cu ajutorul unui injector automat.

Medicul sau radiologul va determina doza care vi se va administra și va supraveghea injecția.

Doza uzuală de 0,1 ml/kg greutate corporală este aceeași la adulți și copii cu vârsta peste 2 ani.

La copii, medicul sau radiologul va utiliza flacoanele de Vueway împreună cu o seringă de unică folosință pentru a putea avea o mai mare precizie a volumului injectat.

După injecție, veți fi ținut sub supraveghere timp de cel puțin 30 minute. Acesta este momentul în care pot apărea majoritatea reacțiilor nedorite (cum sunt reacțiile alergice). Cu toate acestea, în cazuri rare, reacțiile pot apărea după câteva ore sau zile.

Utilizarea la pacienții cu probleme grave la nivelul rinichilor

Nu se recomandă administrarea de Vueway la pacienți cu probleme grave la nivelul rinichilor. Cu toate acestea, dacă este necesar, trebuie să vi se administreze o singură doză de Vueway în timpul unei scanări și să nu vi se administreze a doua injecție timp de cel puțin 7 zile.

Utilizarea la vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei dacă aveți vârsta peste 65 de ani, însă este posibil să vi se efectueze o analiză de sânge pentru a verifica cât de bine vă funcționează rinichii.

Dacă vi s-a administrat mai mult Vueway decât trebuie

Este foarte puțin probabil să primiți o supradoză de Vueway, deoarece aceasta va fi administrată de către un personal medical instruit. Într-un caz real de supradozaj, Vueway poate fi eliminat din corp prin hemodializă (curățarea sângelui).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului, radiologului sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

După administrarea Vueway, veți fi ținut sub observație. Majoritatea reacțiilor adverse apar în câteva minute. Există un risc redus să prezentați o reacție alergică la acesta. Aceste efecte pot apărea imediat și până la șapte zile după administrarea injecției. Astfel de reacții pot fi severe și pot duce la șoc (caz de reacție alergică care v-ar putea pune viața în pericol).

Spuneți imediat medicului, radiologului sau profesionistului din domeniul sănătății dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse, deoarece acestea pot fi primele semne ale unui șoc:

- umflarea feței, a buzelor, a limbii sau a gâtului
- senzație de leșin (tensiune arterială mică)
- dificultăți în respirație
- erupție trecătoare pe piele
- tuse, strănut sau secreții nazale

Reacțiile adverse posibile care au fost observate în timpul studiilor clinice cu Vueway sunt enumerate mai jos în funcție de probabilitatea acestora:

Frecvență	Reacții adverse posibile
Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)	Reacție la locul injecției* Durere de cap
Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)	Reacție alergică** Diaree Greață (stare de rău) Oboseală (slăbiciune) Durere abdominală Gust neobișnuit în gură Senzație de căldură Vărsături (stare de rău)

*Reacțiile la locul injecției includ: durere, inflamație, senzație de frig, senzație de căldură, vânătăi sau înroșire.

**Reacțiile alergice pot include: inflamarea pielii, înroșirea pielii, dificultăți de respirație, afectarea vocii, constricție faringiană, iritarea gâtului, senzație anormală în gură, înroșirea tranzitorie a feței (reacții timpurii) și ochi umflați, umflături, erupții trecătoare pe piele și mâncărimi (reacții tardive).

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) cu o altă substanță de contrast care conține gadolinu, dar nu a fost raportat niciun caz de FSN cu Vueway în timpul studiilor clinice.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vueway

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului sau a seringii preumplute și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament este o soluție limpede, incoloră până la galben pal.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția nu este limpede sau dacă conține particule vizibile.

Flacoane: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore până la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Seringi preumplute: A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vueway

- Substanța activă este gadopicienol. Fiecare ml soluție conține gadopicienol 485,1 mg (echivalent cu 0,5 mmoli gadopicienol și 78,6 mg gadolinu).

Celelalte componente sunt tetraxetan, trometamol, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Vezi secțiunea 2 „Vueway conține sodiu”

Cum arată Vueway și conținutul ambalajului

Este o soluție injectabilă limpede, incoloră până la galben pal.

Este disponibil în cutii care includ:

- 1 flacon care conține 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml sau 100 ml de soluție injectabilă.
- 25 de flacoane care conțin 7,5 ml, 10 ml sau 15 ml de soluție injectabilă.
- 1 sau 10 (10 x 1) seringi preumplute care conțin 7,5 ml, 10 ml sau 15 ml de soluție injectabilă.
- 1 seringă preumplută care conține 7,5 ml, 10 ml sau 15 ml de soluție injectabilă cu set de administrare pentru injectare manuală (o linie de extensie și un cateter).
- 1 seringă preumplută care conține 7,5 ml, 10 ml sau 15 ml de soluție injectabilă cu set de administrare pentru injector Optistar Elite (o linie de extensie, un cateter și o seringă goală din plastic de 60 ml).
- 1 seringă preumplută care conține 7,5 ml, 10 ml sau 15 ml de soluție injectabilă cu set de administrare pentru injector Medrad Spectris Solaris EP (o linie de extensie, un cateter și o seringă goală din plastic de 115 ml).

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia

Producător

Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Franța

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Germania

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pentru detalii despre modul de utilizare a produsului, vezi pct. 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea
reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare din Rezumatul caracteristicilor acestui produs.

ANEXA IV
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru gadopicienol, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind administrarea în timpul sarcinii și având în vedere datele disponibile privind administrarea intratecală din literatura de specialitate, rapoartele spontane și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între gadopicienol și riscurile asociate utilizării în timpul sarcinii și administrării intratecale reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile privind produsele care conțin gadopicienol trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice privind gadopicienolul, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin gadopicienol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.