**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 469 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), (co odpowiada 500 mikromolom, co odpowiada 79 mg gadolinu).
5 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2,345 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 393,15 mg gadolinu.
10 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 4,690 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 786,30 mg gadolinu.
15 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 7,035 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1179,45 mg gadolinu.
20 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 9,380 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1572,60 mg gadolinu.
30 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 14,070 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 2358,90 mg gadolinu.
100 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 46,900 mg gadopentetonianu dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*), co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 7863,00 mg gadolinu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Bezbarwny roztwór
pH: 6,5 – 8,0
Lepkość (37 °C): 2,4 – 3,4 mPa · s
Osmolarność (37 °C): 1,85 – 2,15 Osm/kg H_2O

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Gadopentetonian dimegluminy jest środkiem kontrastowym stosowanym podczas rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging* - MRI) czaszki i kręgosłupa. Gadopentetonian dimegluminy wskazany jest również do stosowania podczas rezonansu magnetycznego całego ciała, w tym obszaru głowy i szyi, obszaru klatki piersiowej w tym serca i piersi u kobiet, brzucha w tym trzustki i wątroby, przestrzeni pozaotrzewnowej w tym nerek, miednicy w tym pęcherza, prostaty, macicy i przydatków oraz układu mięśniowo-szkieletowego przez podanie dożylne.
Gadopentetonian dimegluminy ułatwia wizualizację zmian i struktur patologicznych i pomaga w rozróżnieniu tkanek zdrowych od patologicznych.
Gadopentetonian dimegluminy może być również stosowany w angiografii MR (wyłączając tętnice wieńcowe), do oceny zwężeń, niedrożności i naczyń obocznych.
Określenie ostrego zaburzenia tkanki mięśnia sercowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania i badanie MRI

Wymagana dawka Gadopentetonianu dimegluminy powinna być podawana wyłącznie przez wstrzyknięcie dożylne. Możliwe jest podawanie w drodze szybkiego wstrzyknięcia (bolus).

Gadopentetonianu dimegluminy należy pobrać do strzykawki bezpośrednio przed użyciem. Jeśli produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania z systemem automatycznego podawania, przydatność do takiego zastosowania musi być potwierdzona przez wytwórcę wyrobu medycznego. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji stosowania tego wyrobu medycznego.

Niezależnie od natężenia pola magnetycznego, zalecana indukcja magnetyczna dla gadopentetonianu dimegluminy znajduje się pomiędzy 0,14 Tesla a 1,5 Tesla.

Badanie MRI należy rozpocząć wkrótce po podaniu gadopentetonianu dimegluminy, w zależności od używanej sekwencji pulsu i protokołu badania. Optymalne wzmocnienie obserwuje się w ciągu pierwszych kilku minut po wstrzyknięciu, gdzie czas zależy od rodzaju zmian chorobowych/tkanki. Zazwyczaj wzmocnienie utrzymuje się do 45 minut po wstrzyknięciu środka kontrastowego. Sekwencje przeszukiwania zależne od T_1 są szczególnie odpowiednie do badań wzmocnionych kontrastem z zastosowaniem gadopentetonianu dimegluminy.

Produkt leczniczy przeznaczony jest do jednorazowego użytku.

Nie należy używać fiolki/butelki, jeżeli została naruszona lub jeżeli widoczne są oznaki zepsucia (np. cząstki w roztworze lub pęknięcia na fiolce/butelce).

Zalecenia dietetyczne
Znanymi działaniami niepożądanymi wszystkich środków kontrastowych stosowanych przy rezonansie magnetycznym są nudności i wymioty. Dlatego pacjent powinien powstrzymać się od jedzenia przez 2 godziny przed rozpoczęciem badania.

Lęk
Wyraźne pobudzenie, lęk lub ból mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych lub nasilać reakcje wywołane przez środki kontrastowe. Pacjentom mogą być podawane środki uspokajające.

Dawkowanie

Dorośli, młodzież i dzieci (w wieku powyżej dwóch lat)

Zasadniczo dawka 0,2 ml/kg masy ciała jest wystarczająca do zapewnienia odpowiedniego diagnostycznie kontrastu do uzyskania odpowiedzi na pytania kliniczne przy rezonansie magnetycznym czaszki i kręgosłupa, jak również przy rezonansie magnetycznym innych miejsc.

W szczególnych przypadkach, np. gdy silne podejrzenie kliniczne istnienia zmiany nie zostanie potwierdzone w badaniu obrazowym lub zmiana jest słabo unaczyniona i (lub) zawiera mało przestrzeni pozakomórkowej, u pacjentów dorosłych dla uzyskania odpowiedniego kontrastu może być konieczne podanie dodatkowej dawki preparatu wynoszącej 0,2–0,4 ml/kg masy ciała w ciągu 30 minut i ponownie wykonać badanie MRI, najlepiej stosując przy tym sekwencje relatywnie słabiej zależne od T_1.

Przy wykluczaniu przerzutów lub wznowy guza u dorosłych dawka początkowa 0,6 ml/kg masy ciała może zwiększać dokładność diagnostyki.

W zależności od techniki badania i miejsca, które ma być zbadane, u dorosłych pacjentów może być konieczne podanie maksymalnej dawki do wizualizacji naczyń krwionośnych (np. angiografia).

Maksymalna dawka: 0,6 ml/kg masy ciała u dorosłych lub 0,4 ml/kg masy ciała u dzieci.

<u>Specjalne grupy pacjentów</u>

Zaburzenia czynności nerek
Gadopentetate dimeglumine jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m2) oraz u pacjentów w okołooperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby (patrz punkt 4.3). Gadopentetate dimeglumine może być stosowany tylko po wnikliwej analizie stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30-59 ml/ min/1,73 m^2), w dawkach nie większych niż 0,2 ml//kg mc. (patrz punkt 4.4). Podczas jednego badania nie należy stosować więcej niż jednej dawki produktu leczniczego. Z uwagi na brak danych dotyczących wielokrotnego podania leku, nie należy stosować produktu Gadopentetate dimeglumine w odstępach czasu mniejszych niż co najmniej 7 dni.

Noworodki do 4. tygodnia życia oraz niemowlęta do 1. roku życia
Gadopentetate dimeglumine jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków do 4. tygodnia życia (patrz punkt 4.3). Z uwagi na niewystarczająco rozwiniętą czynność nerek u niemowląt do 1. roku życia, Gadopentetate dimeglumine powinien być stosowany w tej grupie pacjentów jedynie po starannym rozważeniu, w dawce nie większej niż 0,1 mmol/kg mc. Podczas jednego badania nie należy stosować więcej niż jednej dawki leku. Z uwagi na brak danych dotyczących wielokrotnego podania leku, nie należy stosować leku Gadopentetate dimeglumine w odstępach czasu mniejszych niż co najmniej 7 dni.

Niemowlęta i małe dzieci (w wieku od 1 roku do dwóch lat)
U dzieci w wieku od 1 roku do 2 lat zalecane jest 0,2 ml/kg masy ciała. Istnieją jedynie ograniczone doświadczenia zdobyte podczas przeprowadzania MRI całego ciała u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Wymaganą dawkę gadopentetonianu dimegluminy należy podawać ręcznie, aby uniknąć przypadkowego przedawkowania; u dzieci w wieku do dwóch lat nie może być stosowany wstrzykiwacz automatyczny.

Nie należy stosować butelki o pojemności 100 ml i (lub) systemu automatycznego podawania u noworodków i dzieci, by nie dopuścić do przypadkowego przedawkowania. Produkt należy podawać przez wstrzyknięcie ręczne.

Należy również zapoznać się z punktem 4.4 (noworodki i niemowlęta)

Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)
Podczas stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowania dawki, należy jednak zachować ostrożność.

Podsumowanie zaleceń dotyczących dawkowania / dawka maksymalna:

0,2 ml/kg masy ciała	Dawka zwykła u dorosłych, młodzieży i dzieci, dla MRI czaszki, kręgosłupa i całego ciała. Maksymalna dawka u dzieci w wieku <2 lat
0,2 ml/kg masy ciała, dopiero po starannym rozważeniu	Noworodki do 4. tygodnia życia oraz niemowlęta do 1. roku życia
0,4 ml/kg masy ciała	Maksymalna dawka u dzieci w wieku >2 lat
0,6 ml/kg masy ciała	Maksymalna dawka u dorosłych

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Gadopentetate dimeglumine jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30ml/min/1,73 m^2), u pacjentów w okołooperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby, u których wykonano lub planuje się przeszczepienie wątroby oraz u noworodków do 4. tygodnia życia (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy przestrzegać ogólnych środków ostrożności dla rezonansu magnetycznego (MRI), np. nie należy przeprowadzać rezonansu magnetycznego u pacjentów posiadających rozruszniki serca, implanty ferromagnetyczne lub pompę insulinową.

Gadopentetonian dimegluminy nie jest przeznaczony do podawania dooponowego i jest tylko do jednorazowego użytku.

W idealnym przypadku pacjent powinien leżeć podczas podawania produktu, a po wstrzyknięciu powinien pozostawać pod nadzorem co najmniej 30 minut, w czasie których mogą wystąpić najbardziej niepożądane reakcje.

Ten produkt leczniczy powinien być podawany wyłącznie przez upoważniony personel, posiadający niezbędną wiedzę medyczną, przy czym produkty lecznicze i sprzęt (np. rurka intubacyjna i respirator) muszą być dostępne do leczenia reakcji niepożądanych (np. nadwrażliwość, napady drgawek).

• Nadwrażliwość

Podobnie, jak w przypadku innych dożylnych środków kontrastowych, stosowanie gadopentetonianu dimegluminy może być związane z wystąpieniem reakcji anafilaktoidalnych/nadwrażliwości lub innych reakcji idiosynkrazji, charakteryzujących się objawami ze strony układu krążenia, układu oddechowego i skóry. Rzadko mogą wystąpić ciężkie reakcje, w tym wstrząs.

Większość z tych reakcji występuje w ciągu pół godziny od podania. Jednakże, jak w przypadku innych środków kontrastowych, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje opóźnione (po kilku godzinach lub dniach).

Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego oraz, jeśli to konieczne, rozpocząć leczenie dożylne. Podczas całego badania zalecane jest umieszczenie na stałe giętkiego cewnika (wenflonu). Decyzja o zastosowaniu gadopentetonianu dimegluminy musi być podjęta po dokładnej ocenie stosunku ryzyka do korzyści u pacjentów z wcześniejszymi reakcjami na środki kontrastowe, astmą oskrzelową w wywiadzie lub innymi predyspozycjami do wystąpienia alergii, ponieważ doświadczenie pokazuje, że u takich pacjentów dużo częściej niż u innych występują reakcje nadwrażliwości.

Można rozważyć wcześniejsze podanie leków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.

• Pacjenci przyjmujący beta-blokery

Należy wziąć pod uwagę, że pacjenci otrzymujący beta-blokery mogą nie odpowiadać na agonistów receptorów beta, podawanych jako standardowe leczenie w przypadku reakcji nadwrażliwości.

• Pacjenci z chorobą serca i naczyń

Pacjenci z chorobami układu krążenia (np. ciężka niewydolność serca, choroba wieńcowa) są bardziej narażeni na wystąpienie ciężkich lub nawet śmiertelnych w skutkach reakcji nadwrażliwości.

• Pacjenci z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego

Pacjenci z zaburzeniami drgawkowymi lub zmianami wewnątrzczaszkowymi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko aktywności drgawkowej podczas badania, chociaż zjawisko to rzadko obserwowano w związku z podawaniem gadopentetonianu dimegluminy.

• Zaburzenie czynności nerek

Przed podaniem Gadopentetate dimeglumine u wszystkich pacjentów należy wykonać badania laboratoryjne w kierunku dysfunkcji nerek.

Odnotowano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF) związane z zastosowaniem gadopentetonianu dimegluminy lub niektórych innych środków kontrastowych zawierających związki gadolinu u pacjentów z ostrą lub przewlekłą niewydolnością nerek (GFR <30ml/min/1,73m^2). Pacjenci poddani zabiegowi przeszczepienia wątroby są szczególnie narażeni, ponieważ ryzyko wystąpienia ostrej

niewydolności nerek w tej grupie pacjentów jest wysokie. Dlatego też Gadopentetate dimeglumine nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, u pacjentów w okołooperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby oraz u noworodków (patrz punkt 4.3).

Brak danych na temat przypadków występowania NSF u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR 30-59 ml/min/1,73m^2). Z tego względu zaleca się ostrożność podczas stosowania produktu Gadopentetate dimeglumine w tej grupie pacjentów.

Hemodializa na krótko po zastosowaniu produktu Gadopentetate dimeglumine u pacjentów hemodializowanych może być pomocna w usuwaniu gadopentetonianu dimegluminy z organizmu. Nie ma dowodów, że rozpoczęcie hemodializy u pozostałych, niedializowanych pacjentów zapobiega lub leczy NSF.

- **Noworodki i niemowlęta**

Gadopentetate dimeglumine jest przeciwwskazany u noworodków do 4. tygodnia życia (patrz punkt 4.3). Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u niemowląt do 1. roku życia, produkt Gadopentetate dimeglumine należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu.

Butelka o pojemności 100 ml i(lub) system automatycznego podawania nie powinny być używane u niemowląt i małych dzieci, by zapobiec przypadkowemu przedawkowaniu. Produkt musi być podawany przez wstrzyknięcie ręczne.

- **Pacjenci w podeszłym wieku**

Z uwagi na zmniejszoną eliminację gadopentetonian dimegluminy u osób w podeszłym wieku, należy badać pacjentów w wieku 65 lat i powyżej w kierunku dysfunkcji nerek.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami.

Stosowania środków kontrastowych może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości u pacjentów przyjmujących beta-blokery (patrz punkt 4.4).

Interakcje z badań diagnostycznych:
Wyniki oznaczania stężeń żelaza w osoczu przy użyciu metod kompleksometrycznych mogą być zaniżone przez okres do 24 godzin po podaniu gadopentetonianu dimegluminy, z powodu obecności wolnego kwasu pentenowego (DTPA) w roztworze środka kontrastowego.

4.6 Ciąża i laktacja

- Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania gadopentetonianu dimegluminy u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach obserwowano zahamowanie rozwoju po wielokrotnym podaniu gadopentetonianu dimegluminy u ciężarnych królików (patrz punkt 5.3). Produktu Gadopentetate dimeglumine nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli stan kliniczny kobiety nie wskazuje na konieczność stosowania gadopentetonianu dimegluminy.

- Laktacja

Gadopentetonian dimegluminy przenika do mleka ludzkiego w bardzo małych ilościach (mniej niż 0,04% podanej dawki). Brak wystarczających danych dotyczących przenikania gadopentetonianu dimegluminy do mleka zwierząt. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Pacjentka nie powinna karmić piersią przez co najmniej 24 godziny po podaniu produktu Gadopentetate dimeglumine.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci leczeni ambulatoryjnie powinni wziąć pod uwagę, że podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn przypadkowo mogą pojawić się reakcje opóźnione (np. nudności lub niedociśnienie).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem gadopentetonianu dimegluminy mają zwykle nasilenie łagodne i przejściowy charakter. Tym niemniej obserwowano ciężkie, zagrażające życiu reakcje prowadzące nawet do zgonu.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są nudności, wymioty, ból głowy, zawroty głowy, ból oraz uczucie gorąca lub ciepła w miejscu wstrzyknięcia lub ogólne uczucie ciepła.

Częstość występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu leku do obrotu (doniesienia spontaniczne i z badań klinicznych):
Częstotliwość oszacowania jest na danych uzyskanych z badań wykonywanych przed i po wprowadzeniu produktu do obrotu u ponad 13.000 pacjentów, jak również z danych pochodzących z raportów spontanicznych.

Konwencja MedDRA dotycząca częstości	**Niezbyt często (≥1/1,000) do <1/100)**	**Rzadko (≥1/10,000 do <1/1,000)**	**Nie znana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja nadwrażliwości/anafilaktyczna: obrzęk naczynioruchowy, zapalenie spojówek, kaszel, świąd, zapalenie błon śluzowych nosa, kichanie, pokrzywka, skurcze mięśni płuc, skurcze mięśni krtani, obrzęk krtani/gardła, niedociśnienie, wstrząs	
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, parestezje, ból głowy	pobudzenie, stan splątania, zaburzenia mowy i węchu, drgawki, drżenie, śpiączka, senność	
Zaburzenia oka		ból oka, zaburzenia widzenia, łzawienie	
Zaburzenia ucha i błędnika		ból uszu, zaburzenia słuchu	
Zaburzenia serca		istotne klinicznie przemijające zaburzenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu lub czynności serca, zatrzymanie akcji serca.	
Zaburzenia naczyniowe		reakcje wazowagalne, reakcje krążeniowe z towarzyszącym rozszerzeniem naczyń obwodowych, a w wyniku tego niedociśnieniem i omdleniem, odruchowa tachykardia i sinica, mogące prowadzić do utraty przytomności	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		przejściowe zaburzenia częstości oddechów, spłycenie oddechu, duszność, zatrzymanie oddechu, obrzęk płuc.	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty	ból brzucha, biegunka, zaburzenia trawienia, suchość w ustach, nadmierne ślinienie się	
Zaburzenia skóry i tkanki		rumień i uderzenie krwi do głowy	Donoszono o

Konwencja MedDRA dotycząca częstości	Niezbyt często (≥1/1,000) do <1/100)	Rzadko (≥1/10,000 do <1/1,000)	Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
podskórnej		związane z rozszerzeniem małych naczyń krwionośnych, osutka (wysypka).	przypadkach wystąpienia nerkopochodnego zwłóknienia układowego (ang. NSF - Nephrogenic Systemic Fibrosis).
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców, ból stawów	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		nietrzymanie moczu, ostre parcie na pęcherz, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek: zwiększone wartości stężeń kreatyniny w osoczu i ostra niewydolność nerek	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie gorąca	ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie, dreszcze, pocenie się, astenia, zmiany temperatury ciała, gorączka; wynaczynienie z miejscowym bólem, uczuciem zimna, łagodnym uczuciem ciepła i obrzękiem, stan zapalny, martwica tkanek, zapalenie żył i zakrzepowe zapalnie żył	
Badania diagnostyczne		przejściowe zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych i bilirubiny, przejściowe zwiększenie wartości stężeń żelaza we krwi	

Opóźnione reakcje związane ze stosowaniem środków kontrastowych są rzadkie (patrz punkt 4.4).

Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić niezależnie od dawki i sposobu podawania i mogą być objawami wstrząsu w stanie początkowym.

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF) podczas stosowania produktu Gadopentetate dimeglumine (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Dotychczas nie zaobserwowano ani nie opisano żadnych objawów zatrucia spowodowanego przedawkowaniem preparatu w praktyce klinicznej.

Przypadkowe przedawkowanie może powodować następujące skutki wynikające z hiperosmolalności gadopentetonianu dimegluminy: podwyższenie ciśnienia tętnicy płucnej, diureza osmotyczna, hiperwolemia, odwodnienie i miejscowy ból naczyń.

Gadopentetate dimeglumine może zostać usunięty z organizmu drogą hemodializy. Nie ma natomiast danych potwierdzających, że hemodializa zapobiega wystąpieniu Nerkopochodnego Zwłóknienia Układowego (NSF).

Ze względu na małą ilość użytej substancji czynnej i bardzo małą ilość wchłanianą z przewodu pokarmowego (<1%), zatrucie spowodowane nieumyślnym połknięciem produktu jest bardzo mało prawdopodobne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paramagnetyczny środek kontrastowy, kod ATC: V08C A01

Gadopentetonian dimegluminy jest paramagnetycznym środkiem kontrastowym do stosowania przy obrazowaniu rezonansem magnetycznym (MRI). Efekt wzmacniający kontrast jest wywoływany przez dwu-N-metyloglukaminową sól gadopentetonianu (GdDTPA) – kompleks gadolinowy kwasu dwuetyleno-triamino-pięciooctowego.

Kiedy stosowana jest odpowiednia sekwencja przeszukiwania (np. technika sekwencji T1-zależnej spin-echo) w protonowym rezonansie magnetycznym, wzbudzony jon gadolinu, skracając czas relaksacji spin-siatka aktywowanych jąder atomowych, zwiększa intensywność sygnału, a tym samym zwiększa kontrast obrazu.

Gadopentetonian dimegluminy wykazuje tylko niewielką zależność od siły pola magnetycznego. Gadopentetonian dimegluminy nie wykazuje wyraźnego powinowactwa do białek ani nie hamuje interakcji z enzymami (np. Na + - i K +-ATPazy mięśnia sercowego). Substancja jest wydalana na drodze przesączania kłębuszkowego przez nerki.

Gadopentetonian dimegluminy umożliwia poprawę kontrastu i ułatwia wizualizację nieprawidłowych struktur i zmian w różnych częściach ciała, w tym w OUN (ośrodkowym układzie nerwowym). Gadopentetonian dimegluminy nie przechodzi przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg. W przypadku dysfunkcji bariery krew-mózg, podawanie gadopentetonianu dimegluminy może prowadzić do poprawy obrazowania zmian patologicznych oraz uszkodzeń przebiegających z zaburzeniami ukrwienia (lub tych uważanych za przyczynę zaburzeń w barierze krew-mózg) w mózgu (zmiany wewnątrzczaszkowe), kręgosłupie i przyległych tkankach, jak również zmian w klatce piersiowej, jamach miednicy i przestrzeni pozaotrzewnowej. To poprawia także rysunek (opis) nowotworu, a tym samym określenie stopnia jego inwazyjności.
Gadopentetonian dimegluminy nie kumuluje się w normalnym mózgu lub zmianach, które nie mają zaburzeń ukrwienia (np. torbiele, starsze blizny pooperacyjne). Wzmocnienie sygnału nie jest widoczne przy wszystkich rodzajach procesów patologicznych, np. niektóre typy zmian o niskiej złośliwości lub nieaktywne płytki demielinizacji w stwardnieniu rozsianym (SM) fałszują wzmocnienie. Gadopentetonian dimegluminy może być zatem wykorzystany w diagnozach różnicowania między tkankami zdrowymi a patologicznymi, różnych patologicznych struktur oraz do rozróżnienia guza i nawrotów nowotworu oraz tkanki bliznowatej po zakończeniu leczenia.

W wysokich stężeniach, po dłuższym okresie inkubacji *in vitro*, gadopentetonian dimegluminy będzie miał nieznaczny wpływ na morfologię erytrocytów. Zjawisko to, które ma charakter przejściowy, może prowadzić do niewielkiej hemolizy wewnątrznaczyniowej po dożylnym podaniu gadopentetonianu dimegluminy u ludzi, co może wyjaśniać niewielki wzrost stężeń bilirubiny i żelaza w osoczu, który występuje czasami podczas pierwszych kilku godzin po wstrzyknięciu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Gadopentetonian dimegluminy zachowuje się w organizmie jak inne wysoce hydrofilne i biologicznie obojętne składniki (np. mannitol lub inulina). Farmakokinetyka obserwowana u ludzi była niezależna od dawki.

Dystrybucja
Po podaniu dożylnym substancja czynna ulega szybkiej dystrybucji w przestrzeni pozakomórkowej.

Siedem dni po podaniu dożylnym znakowanego radioaktywnie gadopentetonianu dimegluminy, w organizmach szczurów i psów znajdowano poziomy niższe niż 1% podanej dawki, przy czym najwyższe stężenia związku były znajdowane w nerkach w postaci niezmienionego kompleksu gadolinowego.

Gadopentetonian dimegluminy wydaje się nie przenikać lub nie przechodzić ani przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg, ani przez barierę krew-jądro. Niewielki procent przedostaje się przez łożysko, ale jest szybko eliminowany przez płód.

Do dawki 250 mikromoli gadopentetonianu na kilogram masy ciała (= 0,5 ml/kg), stężenie w osoczu spada po zakończeniu fazy dystrybucji (w ciągu kilku minut od podania), z okresem półtrwania wynoszącym około 90 minut, co odpowiada szybkości wydalania przez nerki. Przy dawce wynoszącej 100 mikromoli gadopentetonianu na kg m.c. (= 0,2 ml/kg masy ciała) po 3 i 60 minutach od wstrzyknięcia, ilość preparatu w organizmie wynosiła odpowiednio 0,6 mmol i 0,24 mmol gadopentetonianu na litr osocza.

Metabolizm
Nie wykazano, by jon paramagnetyczny i chelat ulegał rozszczepieniu lub rozkładowi metabolicznemu.

Eliminacja
Gadopentetonian dimegluminy jest eliminowany w postaci niezmienionej przez nerki na drodze filtracji kłębuszkowej. Proporcja eliminowana poza nerkami jest bardzo mała.

Średnio 83% dawki początkowej zostało wydalone z moczem w ciągu 6 godzin od wstrzyknięcia (p.i.), podczas gdy w ciągu 24 godzin zostało wydalone około 91% dawki. Eliminacja dawki z kałem była niższa niż 1% (do 5. dnia po wstrzyknięciu). Klirens nerkowy gadopentetonianu dimegluminy wynosił około 120 ml/min, w odniesieniu do znormalizowanej powierzchni ciała 1,73 m², a zatem jest porównywalny z klirensem inuliny lub ^{51}Cr-EDTA.

Szczególne właściwości u niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek
Nawet w przypadku nieznacznej lub umiarkowanej niewydolności nerek (GFR> 29 i <90 ml/min/1,73 m^2), wydalanie gadopentetonianu dimegluminy zachodzi całkowicie przez nerki. Okres półtrwania gadopentetonianu dimegluminy w osoczu rośnie zgodnie ze stopniem niewydolności nerek. Nie zaobserwowano wzrostu wydalania poza nerkami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności. Opóźnienie rozwoju obserwowano po wielokrotnym podaniu gadopentetonianu dimegluminy u ciężarnych królików.
Badania eksperymentalne dotyczące tolerancji miejscowej gadopentetonianu dimegluminy po jednokrotnym i wielokrotnym podawaniu dożylnym oraz po pojedynczym podaniu domięśniowym wykazały, że po przypadkowym podaniu poza żyłę mogą wystąpić łagodne reakcje miejscowej nietolerancji w miejscu podania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas pentenowy
Meglumina
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Chemiczna i fizyczna stabilność została określona na 24 godziny w temperaturze 25 °C.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Czas przechowywania zazwyczaj nie może być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8 °C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać fiolki/butelki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste szklane fiolki po 5, 10, 15, 20, 30 ml.
Butelka szklana po 100 ml.

Wielkości opakowań:

1 x 5 ml	10 x 5 ml
1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml
1 x 30 ml	10 x 30 ml
1 x 100 ml	10 x 100 ml

Opakowania szklane zamknięte są gumowymi korkami z bromobutylu i uszczelnione aluminiowymi kapslami z zatrzaskiem i plastykowym krążkiem z polipropylenu (PP).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Należy podjąć następujące środki ostrożności przy stosowaniu Gadopentetonianu dimegluminy w butelkach o pojemności 100 ml:
Butelki 100 ml z gadopentetonianem dimegluminy mają gumowy korek, który musi być przebity na raz.
Wszelkie pozostałości gadopentetonianu dimegluminy w 100 ml butelkach, które nie zostały wykorzystane na koniec dnia muszą zostać zniszczone.
Zerwaną z fiolki/butelki etykietę kontrolną należy przykleić w karcie pacjenta w celu umożliwienia właściwej rejestracji zastosowanego produktu leczniczego zawierającego gadolin. Należy również odnotować dawkę.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanochemia Pharmazeutika AG, Boltzmanngasse 9-11, A-1090 Vídeň, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19641

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOELNIA

18.01.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.04.2012

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekst na opakowania zewnętrzne – fiolki po 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml i 30 ml oraz butelki 100 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
Dimeglumini gadopentetas

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 469 mg gadopentetonianu dimegluminy (co odpowiada 500 mikromolom, co odpowiada 79 mg gadolinu).
5 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2,345 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 393,15 mg gadolinu.
10 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 4,690 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ ml, co odpowiada 786,30 mg gadolinu.
15 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 7,035 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1179,45 mg gadolinu.
20 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 9,380 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1572,60 mg gadolinu.
30 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 14,070 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 2358,90 mg gadolinu.
100 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 46,900 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 7863,00 mg gadolinu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas pentenowy, Meglumina, Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
5 ml (1, 10 fiolek)
10 ml (1, 10 fiolek)
15 ml (1, 10 fiolek)
20 ml (1, 10 fiolek)
30 ml (1, 10 fiolek)
100 ml (1, 10 butelek)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Tylko do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): {Miesiąc, Rok}

Przed pierwszym otwarciem należy sprawdzić okres ważności.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać fiolki/butelki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanochemia Pharmazeutika AG
Boltzmanngasse 9-11
A-1090 Vídeň
Austria

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19641

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji Braillem

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Tekst na opakowania bezpośrednie – fiolki po 15 ml, 20 ml i 30 ml, jak również butelki po 100 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
Dimeglumini gadopentetas

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 469 mg gadopentetonianu dimegluminy (co odpowiada 500 mikromolom, co odpowiada 79 mg gadolinu).
5 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2,345 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 393,15 mg gadolinu.
10 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 4,690 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 786,30 mg gadolinu.
15 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 7,035 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1179,45/ml mg gadolinu.
20 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 9,380 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 1572,60 mg gadolinu.

30 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 14,070 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 2358,90 mg gadolinu.
100 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 46,900 mg gadopentetonianu dimegluminy, co odpowiada stężeniu 500 mikromol/ml, co odpowiada 7863,00 mg gadolinu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas pentenowy, Meglumina, Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
5 ml
10 ml
15 ml
20 ml

30 ml
100 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Tylko do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: {Miesiąc, Rok}

Przed pierwszym otwarciem należy sprawdzić okres ważności.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać fiolki/butelki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Etykietę kontrolną należy przykleić w karcie pacjenta.

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
15 ml
20 ml
30 ml
100 ml
Lot:

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanochemia Pharmazeutika AG
Boltzmanngasse 9-11
A-1090 Vídeň
Austria

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19641

13. NUMER SERII

Lot:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Tekst na opakowania bezpośrednie - fiolki po 5 ml i 10 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO ORAZ DROGA(I) PODANIA

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
Dimeglumini gadopentetas
(iv) Podanie dożylne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: {Miesiąc, Rok}

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

5 ml
10 ml

6. INNE

Tylko do jednorazowego użytku.

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Samoprzylepna etykieta kontrolna do karty pacjenta

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
5 ml
10 ml
Lot:

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Gadopentetate dimeglumine 500 mikromol/ml roztwór do wstrzykiwań
Dimeglumini gadopentetas

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:
1. Co to jest Gadopentetate dimeglumine i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Gadopentetate dimeglumine
3. Jak stosować Gadopentetate dimeglumine
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Gadopentetate dimeglumine
6. Inne informacje

1. CO TO JEST GADOPENTETATE DIMEGLUMINE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Gadopentetate dimeglumine jest produktem, który poprawia kontrast obrazu.
Lek jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.
Gadopentetate dimeglumine jest stosowany w rezonansie magnetycznym (ang.: magnetic resonance imaging - MRI). Jest on stosowany podczas rezonansu magnetycznego czaszki (głowy), kręgosłupa i całego ciała, w tym obszaru głowy i szyi, klatki piersiowej w tym serca i piersi u kobiet, brzucha w tym trzustki i wątroby, nerek, miednicy w tym gruczołu krokowego, pęcherza i macicy, mięśni oraz kości.
Lek może być stosowany w celu ułatwienia obrazowania, wykrywania i scharakteryzowania kilku różnych typów guzów (nowotworów) lub zmian w obrębie głowy, kręgosłupa i różnych miejsc ciała.
Ponadto, możliwe jest zobrazowanie wszystkich naczyń krwionośnych (angiografia MR) (z wyjątkiem tętnic wieńcowych), zwłaszcza do oceny zwężeń i niedrożności naczyń krwionośnych.
Możliwe jest określenie ostrego zaburzenia tkanki mięśnia sercowego.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU GADOPENTETATE DIMEGLUMINE

KIEDY NIE STOSOWAĆ LEKU GADOPENTETATE DIMEGLUMINE
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na gadopentetonian dimegluminy lub którykolwiek z pozostałych składników leku Gadopentetate dimeglumine.
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką niewydolność nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego GFR jest mniejszy niż 30 ml/min/1,73 m²).

KIEDY ZACHOWAĆ SZCZEGÓLNĄ OSTROŻNOŚĆ STOSUJĄC LEK GADOPENTETATE DIMEGLUMINE
- jeśli pacjent ma rozrusznik serca, zacisk lub implant na bazie żelaza (ferromagnetyczny) lub pompę insulinową, należy poinformować radiologa/lekarza prowadzącego. Jest to stan, w którym rezonans magnetyczny nie jest odpowiednim badaniem.
- Gadopentetate dimeglumine może spowodować uczulenie lub inne szczególne indywidualne reakcje, które mogą mieć wpływ na serce, drogi oddechowe lub skórę

- jeśli wystąpi reakcja alergiczna, radiolog/lekarz od razu przerwie podawanie środka kontrastowego, a jeśli to konieczne, rozpocznie właściwe leczenie reakcji alergicznych. Dlatego zaleca się, by podczas całego badania pacjent miał założony wenflon, by umożliwić podjęcie natychmiastowych działań w przypadku wystąpienia sytuacji kryzysowych.

Rzadko mogą wystąpić ciężkie reakcje, w tym wstrząs. Dlatego należy przeczytać bardzo uważnie następujące treści:

- jeśli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowała astma oskrzelowa, inne uczulenia lub wcześniejsze reakcje alergiczne na środki kontrastowe, pacjent może być bardziej podatny na wystąpienie reakcji alergicznej podczas badania. Należy poinformować radiologa/lekarza, jeśli te warunki dotyczą pacjenta. Pacjent może otrzymać inny lek przed badaniem, by im zapobiec takim reakcjom.
- jeśli pacjent przyjmuje beta-bloker (leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, chorób serca i innych schorzeń), należy poinformować radiologa/lekarza prowadzącego. Pacjenci leczeni beta-blokerami mogą być oporni na inne leki najczęściej stosowane w leczeniu reakcji alergicznych.
- jeśli u pacjenta stwierdzono jakiekolwiek schorzenia serca (np. ciężka niewydolność serca, choroba wieńcowa), pacjent jest bardziej podatny na wystąpienie ciężkich lub nawet śmiertelnych ostrych reakcji alergicznych.
- jeśli u pacjenta występują drgawki lub napady padaczki, ryzyko ich wystąpienia może być zwiększone w trakcie badania.
- jeśli u pacjenta stwierdzono umiarkowaną niewydolność nerek (GFR 30-59 ml/min/1,73 m^2). Lekarz przed podaniem leku Gadopentetate dimeglumine skontroluje czynność nerek.
- jeśli dziecko jest w wieku poniżej jednego roku, Gadopentetate dimeglumine należy stosować jedynie po starannym rozważeniu, ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek.

Nie należy wstrzykiwać Gadopentetate dimeglumine do płynu, który otacza rdzeń kręgowy (dooponowo).

Nie należy stosować preparatu Gadopentetate dimeglumine u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów, u których wykonano lub planuje się przeszczepienie wątroby. W tej grupie pacjentów podanie preparatu Gadopentetate dimeglumine jest związane z chorobą nazywaną nerkopochodnym zwłóknieniem układowym (NSF). NSF jest chorobą, która powoduje pogrubienie skóry i tkanek łącznych. NSF może powodować osłabienie ruchliwości stawów, osłabienie mięśni lub zaburzenia czynności organów wewnętrznych, co może prowadzić do zagrożenia życia.
Produktu Gadopentetate dimeglumine nie należy także stosować u noworodków do 4. tygodnia życia.

Należy powiedzieć lekarzowi:
- jeśli nerki pacjenta nie pracują prawidłowo,
- jeśli pacjent niedawno przebył lub w najbliższym czasie ma mieć przeszczepienie wątroby

ZABURZENIA CZYNNOŚCI NEREK
Przed wykonaniem badania z użyciem Gadopentetate dimeglumine u pacjenta zostanie przeprowadzone badanie krwi, w celu oceny prawidłowości czynności nerek.

NOWORODKI, NIEMOWLĘTA I MAŁE DZIECI
Nie należy stosować Gadopentetate dimeglumine u noworodków do 4. tygodnia życia. Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u niemowląt do 1. roku życia, produkt Gadopentetate dimeglumine należy stosować u niemowląt jedynie po starannym rozważeniu przez lekarza zasadności takiego postępowania.

STOSOWANIE INNYCH LEKÓW
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.
Dotyczy to zwłaszcza: beta-blokerów (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia, chorób serca i innych schorzeń).

STOSOWANIE LEKU GADOPENTETATE DIMEGLUMINE Z JEDZENIEM I PICIEM

Bardzo ważne jest, by pacjent nie jadł niczego na 2 godziny przed badaniem.

CIĄŻA I KARMIENIE PIERSIĄ
Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ciąża
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży lub myśli, że mogła zajść w ciążę, ponieważ nie należy stosować Gadopentetate dimeglumine u kobiet w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią
Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi lub ma zamiar zacząć karmić piersią. Zaleca się przerwanie karmienia piersią przez okres co najmniej 24 godzin po podaniu produktu Gadopentetate dimeglumine.

PROWADZENIE POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIE MASZYN
Wstrzyknięcia leku nie wpływa na zdolność prowadzenia samochodu lub obsługi maszyn.
Jednak należy wziąć pod uwagę fakt, że podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn przypadkowo mogą wystąpić nudności lub niskie ciśnienie krwi.

3. JAK STOSOWAĆ LEK GADOPENTETATE DIMEGLUMINE

Gadopentetate dimeglumine zostanie podany przez upoważnionego pracownika służby zdrowia bezpośrednio do żyły (dożylnie).
W idealnym przypadku pacjent powinien leżeć podczas podawania produktu i pozostawać pod nadzorem radiologa/lekarza co najmniej 30 minut po wstrzyknięciu. Jest to czas, w którym mogą wystąpić najbardziej niepożądane reakcje (np. reakcje alergiczne). Jednak w rzadkich przypadkach reakcje mogą pojawić się po kilku godzinach lub dniach.

Jeśli lek przeznaczony jest do stosowania z systemem automatycznego podawania, jego przydatność do zamierzonego wykorzystania musi zostać wykazana przez producenta wyrobu medycznego. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji użycia wyrobu medycznego.

Dorośli, młodzież i dzieci (w wieku powyżej dwóch lat)
Dawka stosowana przy rezonansie magnetycznym czaszki, kręgosłupa oraz rezonansie całego ciała będzie zależeć od rodzaju uszkodzeń, jakie będą badane, ale zwykle wynosi ona od 0,2 do 0,6 ml/kg masy ciała u dorosłych oraz pomiędzy 0,2 i 0,4 ml/kg masy ciała u dzieci.

Noworodki, niemowlęta i małe dzieci (w wieku poniżej dwóch lat)
Z uwagi na nierozwiniętą funkcję nerek, u niemowląt do 1 roku życia nie należy stosować więcej niż jednej dawki leku oraz nie należy stosować leku w odstępach czasu mniejszych, niż co 7 dni.
W celu uniknięcia nieumyślnego przedawkowania, dawkę stosowaną u niemowląt i małych dzieci należy podawać ręcznie (patrz również uwagi dotyczące stosowania w punkcie 2).
U dzieci w wieku poniżej 2 lat zalecane jest 0,2 ml/kg masy ciała.

Pacjenci w podeszłym wieku
Podczas stosowania leku u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej nie ma konieczności dostosowania dawki, należy natomiast wykonać badanie krwi w celu oceny, czy nerki pracują prawidłowo.

Zaburzenia czynności nerek
Gadopentetate dimeglumine jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z poważnymi chorobami nerek, a także u pacjentów, którzy mają mieć lub niedawno przebyli przeszczepienie wątroby. Gadopentetate dimeglumine nie powinien być stosowany u noworodków do 4. tygodnia życia.

Pacjenci z umiarkowaną niewydolnością nerek (jeśli wartość wskaźnika oceny czynności nerek GFR (szybkość przesączania kłębuszkowego - ang. *glomerular filtration rate*) wynosi 30-59 ml/min/1,73 m^2)

Zastosowanie Gadopentetate dimeglumine u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek należy wnikliwie rozważyć. Lek pozostanie w organizmie tych pacjentów dłużej niż u pacjentów nie mających zaburzeń czynności nerek.

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek podczas jednego badania nie należy stosować więcej niż jednej dawki Gadopentetate dimeglumine oraz nie należy stosować tego leku w odstępach czasu mniejszych niż co 7 dni.

Gadopentetate dimeglumine zostanie podany przez upoważnionego pracownika służby zdrowia bezpośrednio do żyły (np. dożylnie). Lek należy przygotować wyłącznie bezpośrednio przed użyciem.

ZASTOSOWANIE WIĘKSZEJ NIŻ ZALECANA DAWKI LEKU GADOPENTETATE DIMEGLUMINE
Ten lek będzie podawany przez personel medyczny. W przypadku przypuszczenia, że podano zbyt dużą ilość leku, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub pielęgniarkę
W przypadku dodatkowych pytań związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, technika rentgenowskiego lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Gadopentetate dimeglumine może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi przy stosowaniu Gadopentetate dimeglumine są nudności, wymioty, ból głowy, zawroty głowy, ból i uczucie ciepła lub zimna w miejscu wstrzyknięcia lub ogólne uczucie gorąca.
Obserwowano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (choroby związanej ze stwardnieniem skóry, która może także obejmować tkanki miękkie i narządy wewnętrzne).

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić, zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono następująco:

bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów
często: dotyczy 1 do 10 pacjentów na 100
niezbyt często: dotyczy 1 do 10 pacjentów na 1.000
rzadko: dotyczy 1 do 10 pacjentów na 10.000
bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10.000
nie znana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, zdrętwienie (parestezja), ból głowy pobudzenie, stan splątania, zaburzenia mowy i węchu, drgawki, drżenie, śpiączka, senność	Niezbyt często Rzadko
Zaburzenia oka	ból oka, zaburzenia widzenia, łzawienie	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	ból uszu, zaburzenia słuchu	Rzadko
Zaburzenia serca	zaburzenia rytmu lub czynności serca, zmiany ciśnienia krwi, zatrzymanie akcji serca.	Rzadko
Zaburzenia naczyniowe	rozszerzenie naczyń krwionośnych i zmiany w przepływie krwi powodujące obniżenie ciśnienia krwi aż do omdlenia, szybkie bicie serca (tachykardia), trudności w oddychaniu i sinica, mogące prowadzić do utraty przytomności i wstrząsu	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	krótkotrwałe zmiany częstości oddechów, spłycenie oddechu, trudności w oddychaniu, zatrzymanie oddechu, obecność płynu w płucach.	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty ból brzucha, biegunka, zaburzenia smaku, suchość w ustach, nadmierne ślinienie się	Niezbyt często Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk powiek, twarzy lub ust, rumień, świąd przypadki wystąpienia nerkopochodnego zwłóknienia układowego (ang. NSF - *Nephrogenic Systemic Fibrosis*) (stan u pacjentów z chorobą nerek przebiegający ze stwardnieniem skóry i innych narządów)	Rzadko Nie znana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból pleców lub ból stawów	Rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nietrzymanie moczu (wyciekanie moczu) lub parcie na pęcherz, krótkotrwałe zmiany czynności nerek lub ostra niewydolność nerek u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie gorąca ból w klatce piersiowej, dreszcze, pocenie się, zmiany temperatury ciała, gorączka; ból w miejscu wstrzyknięcia, uczuciem zimna lub ciepła, obrzęk, stan zapalny, degeneracja tkanek (martwica tkanek), zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja nadwrażliwości/anafilaktyczna: obrzęk naczynioruchowy, zapalenie spojówek, kaszel, świąd, katar, kichanie, wysypka skórna (pokrzywka), sapanie, ucisk krtani, obrzęk krtani, obrzęk gardła, niskie ciśnienie krwi, wstrząs	Rzadko
Badania diagnostyczne	Krótkotrwałe zwiększenie ilości żelaza we krwi, stężeń enzymów wątrobowych i barwnika żółci (bilirubiny)	Rzadko

Niektórzy pacjenci mogą wykazywać reakcję alergiczną na Gadopentetate dimeglumine. Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta lub jego dziecka wystąpi którykolwiek z następujących rzadko występujących objawów ciężkiej alergii:

- Nagłe świsty i uczucie ucisku w klatce piersiowej
- Obrzęk powiek, twarzy lub ust
- Wysypki skórne (pokrzywka), swędzenie, gorączka
- Zapaść
- *Turning blue* (sinica)

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK GADOPENTETATE DIMEGLUMINE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Gadopentetate dimeglumine po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać fiolki/butelki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Chemiczna i fizyczna stabilność została określona na 24 godziny w temperaturze 25 °C.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Czas przechowywania zazwyczaj nie może być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8 °C.

Nie stosować leku Gadopentetate dimeglumine jeśli widoczne są oznaki zepsucia (takie jak cząstki w roztworze lub pęknięcia na fiolce/butelce).

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowania pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Gadopentetate dimeglumine:

Substancją czynną leku jest: gadopentetonian dimegluminy (*Dimeglumini gadopentetas*)
1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 469 mg gadopentetonianu dimegluminy (co odpowiada 500 mikromolom, co odpowiada 79 mg gadolinu).

Inne składniki leku to:
Kwas pentenowy
Meglumina
Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Gadopentetate dimeglumine i co zawiera opakowanie

Roztwór do wstrzykiwań

Lek dostępny jest w szklanych fiolkach lub butelkach z gumowym korkiem i aluminiowym kapslem, umieszczonych w pudełkach kartonowych razem z ulotką dla pacjenta.
Fiolka lub butelka zawiera klarowny, pozbawiony cząsteczek roztwór do wstrzykiwań.
Lek Gadopentetate dimeglumine dostępny jest w następujących wielkościach opakowań:
1 fiolka zawierająca 5, 10, 15, 20 i 30 ml roztworu do wstrzykiwań
10 fiolek po 5, 10, 15, 20 i 30 ml roztworu do wstrzykiwań
1 i 10 butelek po 100 ml roztworu do wstrzykiwań
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Podmiot odpowiedzialny
Sanochemia Pharmazeutika AG
Boltzmanngasse 9-11
A-1090 Vídeň

Austria
wytwórca
Sanochemia Pharmazeutika AG
Landeggerstrasse 7
a-2491 Neufeld
Austria

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria: Gadopentetsäure Sanochemia 500 Mikromol/ml Injektionslösung
Dania: Dimeglumingadopentetat Sanochemia Pharmazeutika 469mg/ml Injektionsvæske, opløsning
Finlandia: Dimeglumingadopentetat Sanochemia Pharmazeutika 469mg/ml Injektioneste, liuos
Niemcy: Gadopentetat Dimeglumin Sanochemia 500 Mikromol/ml Injektionslösung
Węgry: Gadopentetate Dimeglumine Sanochemia 469mg/ml Injekció
Włochy: Acido Gadopentetico Sanochemia Pharmazeutika 469mg/ml Soluzione iniettabile
Norwegia: Dimeglumingadopentetat Sanochemia Pharmazeutika 469mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning
Polska: Gadopentetate Dimeglumine Sanochemia
Portugalia: Gadopentetate Dimeglumine Sanochemia 469mg/ml Solução injectável
Hiszpania: Gadopentetato de dimeglumina Sanochemia 500 micromol/ml solución inyectable EFG
Szwecja: Gadopentetsyradimegluminat Sanochemia Pharmazeutika 469mg/ml Injektionsvätska, lösning
Holandia: Gadopentetate Dimeglumine Sanochemia Pharmazeutika 500 micromol/ml oplossing voor injectie

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}.

04/2012

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego:

Przed podaniem Gadopentetate dimeglumine u każdego pacjenta należy wykonać przesiewowe badania laboratoryjne w kierunku zaburzeń czynności nerek.
Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (ang. *Nephrogenic Systemic Fibrosis*, NSF) związanego ze stosowaniem Gadopentetate dimeglumine oraz niektórych produktów leczniczych zawierających gadolin u pacjentów, u których występuje ostre lub przewlekłe ciężkie zaburzenie czynności nerek (GFR< 30 ml/min/1,73 m^2). Pacjenci poddani zabiegowi przeszczepienia wątroby są szczególnie narażeni, ponieważ ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek w tej grupie pacjentów jest wysokie. W związku z tym nie należy stosować Gadopentetate dimeglumine u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, u pacjentów w okołooperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby.
Nie należy także stosować Gadopentetate dimeglumine u noworodków do 4. tygodnia życia.

Ryzyko rozwoju NSF u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR 30-59 ml/min/1,73 m^2) jest nieznane; w związku z tym Gadopentetate dimeglumine można stosować jedynie po przeprowadzeniu starannej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek, w dawce nie większej niż 0,2 ml/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas jednego badania. Ze względu na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, należy zachować odstęp czasu co najmniej 7 dni pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami Gadopentetate dimeglumine.

Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u niemowląt do ukończenia 1. roku życia, Gadopentetate dimeglumine należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu zasadności takiego postępowania, w dawce nie większej niż 0,2 ml/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas jednego badania. Ze względu na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, należy zachować odstęp czasu co najmniej 7 dni pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami Gadopentetate dimeglumine. Nie należy podawać Gadopentetate dimeglumine u noworodków do 4. tygodnia życia.

Ze względu na to, że u osób w podeszłym wieku klirens gadopentetonianu dimegluminy może być zmniejszony, szczególnie ważne jest badanie przesiewowe pacjentów w wieku powyżej 65 lat w zakresie zaburzeń czynności nerek.

Hemodializa zaraz po podaniu Gadopentetate dimeglumine może ułatwić usunięcie Gadopentetate dimeglumine z organizmu. Brak dowodów uzasadniających rozpoczęcie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów niepoddawanych jeszcze hemodializie.

Produktu Gadopentetate dimeglumine nie należy stosować podczas ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wskazuje na konieczność zastosowania gadopentetonianu dimegluminy.

Pacjentka nie powinna karmić piersią przez co najmniej 24 godziny po podaniu produktu Gadopentetate dimeglumine.

W dokumentacji medycznej pacjentki należy umieścić samoprzylepną etykietkę kontrolną, znajdującą się na {fiolce/butelce} w celu dokładnego udokumentowania zastosowanego produktu leczniczego zawierającego gadolin. Należy także udokumentować zastosowaną dawkę.