

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cyclolux, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 279,32 mg kwasu gadoterynowego (w postaci soli z meglumina), co odpowiada 0,5 mmol.

10 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2793,2 mg kwasu gadoterynowego (w postaci soli z meglumina), co odpowiada 5 mmol.

15 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 4189,8 mg kwasu gadoterynowego (w postaci soli z meglumina), co odpowiada 7,5 mmol.

20 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5586,4 mg kwasu gadoterynowego (w postaci soli z meglumina), co odpowiada 10 mmol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór przezroczysty, bezbarwny lub w różnych odcieniach żółtego, wolny od widocznych cząstek

Stężenie środka kontrastowego	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalność w temp. 37°C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Lepkość w temp. 37°C	1,8 mPas
Wartość pH	6,5 - 8,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Cyclolux multidose jest środkiem kontrastowym wskazanym do wzmocnienia kontrastu radiologicznego podczas obrazowania z zastosowaniem rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) w celu lepszego zobrazowania i (lub) określenia granic w:

Dorośli, dzieci i młodzież (w wieku 0-18 lat)

- MRI ośrodkowego układu nerwowego (OUN), obejmującego zmiany patologiczne w obrębie mózgu, kręgosłupa i otaczających tkanek;
- MRI całego ciała, obejmującego zmiany patologiczne w obrębie wątroby, nerek, trzustki, miednicy, płuc, serca, piersi i układu mięśniowo-szkieletowego.

Dorośli

- angiografii MR obejmującej zmiany patologiczne i zwężenia w tętnicach innych niż wieńcowe.

Cyclolux należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując MRI bez wzmocnienia kontrastowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta. Nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

MRI mózgu i rdzenia kręgowego

W badaniach układu nerwowego dawki wynoszą od 0,1 do 0,3 mmol/kg mc., co odpowiada 0,2 do 0,6 ml/kg mc. Po podaniu 0,1 mmol/kg mc. pacjentom z guzem mózgu podanie dodatkowej dawki 0,2 mmol/kg mc. może poprawić widoczność guza i ułatwić podjęcie decyzji o leczeniu.

MRI całego ciała i angiografia

Zalecana dawka produktu leczniczego podana we wstrzyknięciu dożylnym, zapewniająca kontrast radiologiczny odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc. (tzn. 0,2 ml/kg mc.).

Angiografia: W wyjątkowych okolicznościach (np. w razie nieosiągnięcia zadowalającej jakości obrazów obejmujących rozległy obszar unaczynienia) uzasadnione może być podanie drugiej, kolejnej dawki 0,1 mmol/kg mc. (odpowiadającej 0,2 ml/kg mc.). Jednakże jeżeli przed rozpoczęciem angiografii przewiduje się podanie 2 kolejnych dawek produktu leczniczego Cyclolux, korzystne może być podanie w każdej dawce 0,05 mmol/kg mc. (czyli 0,1 ml/kg mc.), w zależności od dostępnego sprzętu do badań obrazowych.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych.

Produkt leczniczy Cyclolux powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego (patrz punkt 4.4). Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego Cyclolux, dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat podań wielokrotnych nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu leczniczego Cyclolux, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 i więcej lat)

Uważa się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki. Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U takich pacjentów stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych. Zaleca się ostrożność, zwłaszcza w okresie okołoperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby (patrz także punkt „Zaburzenia czynności nerek” powyżej).

Dzieci i młodzież

Dawkę 0,1 mmol/kg mc. stosuje się we wszystkich wskazaniach oprócz angiografii.

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1 roku życia, Cyclolux należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu w dawce nieprzekraczającej 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat podań wielokrotnych nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu leczniczego Cyclolux, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Cyclolux nie jest wskazany do stosowania w angiografii u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z uwagi na niewystarczające dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tym wskazaniu.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy wskazany jest wyłącznie do podawania dożylnego.

Szybkość infuzji: 3-5 ml/min (przy badaniach angiograficznych można stosować większą szybkość infuzji, do 120 ml/min, tzn. 2 ml/sek.).

Optymalne obrazowanie: w ciągu 45 minut od wstrzyknięcia.

Optymalna sekwencja obrazowania: obrazy T1-zależne.

W miarę możliwości środek kontrastowy powinien być podawany donaczyniowo pacjentowi w pozycji leżącej. Po podaniu pacjent powinien być objęty obserwacją przez co najmniej pół godziny, ponieważ doświadczenie wskazuje, że większość działań niepożądanych występuje w tym okresie.

Przygotować strzykawkę z igłą. Usunąć plastikowy dysk. Oczyszczyć korek wacikiem lub gazikiem nasączonym alkoholem, a następnie przekłuć korek igłą. Pobrać objętość produktu leczniczego wymaganą do badania i wstrzyknąć ją pacjentowi dożylnie.

Zawartość fiołki przeznaczona jest tylko do jednorazowego użycia, wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Roztwór do wstrzykiwań należy skontrolować wzrokowo przed użyciem. Do użycia nadaje się wyłącznie przezroczysty roztwór niezawierający widocznych cząsteczek.

Dzieci i młodzież (w wieku 0-18 lat)

W zależności od ilości produktu leczniczego Cyclolux multidose, która ma zostać podana dziecku, zaleca się użycie fiolek z produktem Cyclolux multidose wraz z jednorazową strzykawką, o pojemności dostosowanej do tej ilości, w celu zachowania większej dokładności wstrzykiwanej objętości.

U noworodków i niemowląt wymaganą dawkę należy podawać ręcznie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na kwas gadoterynowy, megluminię, jakikolwiek inny produkt leczniczy zawierający gadolin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie podawać kwasu gadoterynowego dokanałowo. Po podaniu dokanałowym notowano przypadki poważnych, zagrażających życiu i zakończonych zgonem reakcji, głównie neurologicznych (np. śpiączka, encefalopatia, napady padaczkowe), związanych z podawaniem dokanałowym. Kwas gadoterynowy należy podawać wyłącznie w postaci wstrzyknięcia dożylnego. Wynacznienie może powodować miejscowe reakcje nietolerancji, wymagające leczenia miejscowego.

Należy zastosować zwykle środki ostrożności dotyczące badania MRI, takie jak wykluczenie pacjentów z rozrusznikiem serca, klipsami naczyniowymi z materiału ferromagnetycznego, pompą infuzyjną, stymulatorem nerwów, implantem ślimakowym lub podejrzanym obcym ciałem metalowym w ciele, a zwłaszcza w oku.

Nadwrażliwość

- Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje zagrażające życiu (patrz punkt 4.8). Reakcje nadwrażliwości mogą mieć charakter zarówno alergiczny (w ciężkich przypadkach opisywane są jako reakcje anafilaktyczne) jak i niealergiczny. Mogą być to reakcje natychmiastowe (występujące w ciągu 60 minut) lub opóźnione (do 7 dni). Reakcje anafilaktyczne występują

natychmiast i mogą prowadzić do zgonu. Są one niezależne od dawki, mogą wystąpić nawet po pierwszym podaniu produktu i często są nieprzewidywalne.

- Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości istnieje zawsze, niezależnie od podanej dawki.
- Pacjenci, u których wystąpiła już reakcja nadwrażliwości podczas poprzedniego podania środka kontrastowego zawierającego gadolin podczas MRI, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem kolejnej ciężkiej reakcji przy kolejnym podaniu tego samego produktu lub przypuszczalnie także innych produktów z tej grupy, w związku z czym są uważani za pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.
- Wstrzyknięcie kwasu gadoterynowego może nasilić objawy istniejącej astmy. U pacjentów z astmą niewyrównaną przez leczenie decyzja o zastosowaniu kwasu gadoterynowego musi być poprzedzona staranną oceną stosunku korzyści do ryzyka.
- Jak wiadomo z doświadczenia w stosowaniu środków kontrastowych zawierających jod, reakcje nadwrażliwości mogą być nasilone u pacjentów stosujących beta-adrenolityki, a zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową. Pacjenci tacy mogą nie reagować na standardowe leczenie reakcji nadwrażliwości przy użyciu agonistów receptorów beta.
- Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek środka kontrastowego należy przeprowadzić z pacjentem wywiad dotyczący występowania alergii (np. uczulenie na owoce morza, katar sienny, pokrzywka), wrażliwości na środki kontrastowe oraz astmy oskrzelowej, ponieważ obserwowana częstość występowania działań niepożądanych w przypadku stosowania środków kontrastowych jest większa u pacjentów z takimi stanami. W takiej sytuacji można rozważyć premedykację środkami antyhistaminowymi i (lub) glikokortykosteroidami.
- Podczas badania konieczny jest nadzór lekarza. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i, w razie potrzeby, wdrożyć odpowiednie leczenie. W związku z tym należy utrzymywać dostęp żylny przez cały czas badania. Odpowiednie produkty lecznicze (np. adrenalina i środki przeciwhistaminowe), rurka dotchawicza i respirator powinny być bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych.

Zaburzenia czynności nerek

Zaleca się, aby przed podaniem produktu leczniczego Cyclolux wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynność nerek.

Istnieją doniesienia o występowaniu nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w związku ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin u pacjentów z ostrym lub przewlekłym zaburzeniem czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Szczególnie zagrożeni są pacjenci po przeszczepieniu wątroby, ze względu na dużą częstość występowania ostrej niewydolności nerek w tej grupie. Z uwagi na ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu leczniczego Cyclolux, ten produkt leczniczy powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego.

Hemodializa zastosowana krótko po podaniu kwasu gadoterynowego może ułatwić jego eliminację z organizmu. Nie ma dowodów wskazujących na zasadność rozpoczynania hemodializy w ramach profilaktyki lub leczenia NSF u pacjentów, którzy aktualnie nie otrzymują hemodializy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku klirens nerkowy kwasu gadoterynowego może być zmniejszony, szczególnie istotne jest uprzednie sprawdzenie czynności nerek u pacjentów w wieku 65 i starszych.

Dzieci i młodzież

Noworodki i niemowlęta

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1 roku życia Cyclolux należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu.

Choroba układu krążenia

Z uwagi na dostępność tylko ograniczonych danych, u pacjentów z ciężką chorobą układu krążenia produkt leczniczy Cyclolux należy stosować dopiero po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Zaburzenia OUN

Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niskim progiem napadu padaczkowego. Należy zastosować środki zaradcze, np. dokładne monitorowanie. Wszelkie produkty lecznicze i sprzęt niezbędny do postępowania w razie drgawek musi być bezpośrednio dostępny i gotowy do użycia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano interakcji z innymi produktami leczniczymi. Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji z produktami leczniczymi.

Produkty lecznicze, których jednoczesne stosowanie może być istotne

Leki beta-adrenolityczne, substancje wazoaktywne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II: te produkty lecznicze zmniejszają skuteczność mechanizmów krążeniowej kompensacji zaburzeń ciśnienia krwi. Przed wstrzyknięciem kompleksów gadolinu lekarz radiolog musi zostać poinformowany o ich stosowaniu i musi być natychmiastowo dostępny sprzęt do resuscytacji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania środków kontrastujących zawierających związki gadolinu, w tym kwas gadoterynowy, u kobiet w ciąży są ograniczone. Gadolin może przenikać przez łożysko. Nie wiadomo, czy narażenie na gadolin wiąże się z niepożądanym działaniem na płód. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Cyclolux nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podania kwasu gadoterynowego.

Karmienie piersią

Środki kontrastowe zawierające gadolin są wydzielane do mleka matki w bardzo małych ilościach (patrz punkt 5.3). W razie stosowania w dawkach klinicznych nie przewiduje się żadnego wpływu na karmione niemowlę, z uwagi na niewielkie ilości wydzielane do mleka matki i słabe wchłanianie z przewodu pokarmowego. Kontynuacja lub wstrzymanie karmienia piersią na 24 godziny od podania produktu leczniczego Cyclolux powinno być pozostawione do decyzji lekarza i karmiącej matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tego produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci ambulatoryjni powinni wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nudności podczas kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu gadoterynowego są zwykle łagodne do umiarkowanych i mają charakter przejściowy. Najczęściej obserwowane reakcje to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności oraz ból głowy.

Podczas badań klinicznych najczęstszymi, niezbyt często obserwowanymi ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) zdarzeniami niepożądanymi były: nudności, ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna, niedociśnienie tętnicze, senność, zawroty głowy, uczucie gorąca, uczucie pieczenia, wysypka, astenia, zaburzenia smaku i nadciśnienie tętnicze.

Działania niepożądane występujące po podaniu kwasu gadoterynowego najczęściej obserwowane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obejmują: nudności, wymioty, świąd i reakcje nadwrażliwości.

Objawami najczęściej obserwowanymi w reakcjach nadwrażliwości są reakcje skórne, które mogą być miejscowe, rozległe lub uogólnione.

Reakcje takie występują najczęściej natychmiast (podczas wstrzyknięcia lub w ciągu godziny po wstrzyknięciu) lub z pewnym opóźnieniem (od 1 godziny do kilku dni po wstrzyknięciu), występując w takim przypadku w postaci reakcji skórnych.

Reakcje natychmiastowe obejmują jeden lub więcej objawów występujących jednocześnie lub kolejno; najczęściej są to reakcje ze strony skóry, układu oddechowego, układu żołądkowo-jelitowego, stawów i (lub) układu krążenia. Każdy objaw może być zwiastunem rozpoczynającego się wstrząsu, który w bardzo rzadkich przypadkach może doprowadzić do zgonu.

Zgłoszono pojedyncze przypadki nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w wyniku stosowania kwasu gadoterynowego, z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie także inny środek kontrastowy zawierający gadolin (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane wymienione są w poniższej tabeli zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz zgodnie z częstością występowania określoną przez następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Przedstawione dane pochodzą z badań klinicznych obejmujących 2822 pacjentów, o ile są dostępne, lub z puli badań obserwacyjnych obejmujących 185500 pacjentów.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często: nadwrażliwość Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Rzadko: lęk Bardzo rzadko: pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, senność, parestezje (włączając uczucie pieczenia) Rzadko: stan przedomdleniowy Bardzo rzadko: śpiączka, drgawki, omdlenie, drżenie, zaburzenia węchu
Zaburzenia oka	Rzadko: obrzęk powiek Bardzo rzadko: zapalenie spojówek, przekrwienie oczu, nieostre widzenie, nasilone łzawienie
Zaburzenia serca	Rzadko: kołatanie serca Bardzo rzadko: częstoskurcz, zatrzymanie serca, zaburzenia rytmu serca, rzadkoskurcz
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze Bardzo rzadko: błądź, rozszerzenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko: kichanie Bardzo rzadko: kaszel, duszność, przekrwienie błony śluzowej nosa, zatrzymanie oddechu, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk gardła, suchota gardła, obrzęk płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: nudności, ból brzucha Rzadko: wymioty, biegunka, nadmierna produkcja śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wysypka Rzadko: pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość

	Bardzo rzadko: rumień, wyprysk, obrzęk naczynioruchowy Częstość nieznana: nerkopochodne włóknienie układowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: uczucie gorąca, uczucie zimna, astenia, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (wynaczynienie, ból, dyskomfort, obrzęk, stan zapalny, uczucie chłodu) Rzadko: ból w klatce piersiowej, dreszcze Bardzo rzadko: złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej, gorączka, obrzęk twarzy, martwica w miejscu wstrzyknięcia (w przypadku wynaczynienia), zapalenie żył powierzchniowych
Badania diagnostyczne	Bardzo częste: zmniejszona saturacja tlenem

Następujące działania niepożądane zaobserwowano przy stosowaniu innych dożylnych środków kontrastowych do MRI:

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Hemoliza
Zaburzenia psychiczne	Splątanie
Zaburzenia oka	Przejściowa ślepota, ból oczu
Zaburzenia ucha i błędnika	Dzwonienie w uszach, ból ucha
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Astma
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pęcherzowe zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nietrzymanie moczu, martwica cewek nerkowych, ostra niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie, zwiększenie stężenia żelaza we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

Działania niepożądane u dzieci

Bezpieczeństwo stosowania u dzieci zostało określone w badaniach klinicznych i w badaniach po wprowadzeniu do obrotu. W porównaniu z dorosłymi profil bezpieczeństwa kwasu gadoterynowego u dzieci nie wykazał żadnej swoistości. Większość reakcji to objawy żołądkowo-jelitowe lub objawy nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Kwas gadoterynowy może być usunięty przez hemodializę. Jednakże nie ma dowodów wskazujących na skuteczność hemodializy w profilaktyce nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki kontrastowe do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, paramagnetyczne środki cieniujące
Kod ATC: V08 CA 02 (kwas gadoterynowy).

Cyclolux jest paramagnetycznym środkiem kontrastowym stosowanym w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego. Działanie wzmacniające kontrast radiologiczny zależy od kwasu gadoterynowego, który jest jonowym kompleksem gadolinu, składającym się z tlenku gadolinu i kwasu 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-tetraazacyklododekano-1,4,7,10-tetrylo)tetraoctowego (DOTA), i występuje w produkcie leczniczym w postaci soli megluminowej.

Efekt paramagnetyczny (relaksacja) jest zależny od wpływu na czas relaksacji podłużnej (spin-sieć) (T1) około $3,4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ i czas relaksacji poprzecznej (spin-spin) (T2) około $4,27 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{s}^{-1}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym kwas gadoterynowy ulega szybkiej dystrybucji do płynu pozakomórkowego. Objętość dystrybucji wynosi około 18 litrów, co w przybliżeniu odpowiada objętości płynu pozakomórkowego. Kwas gadoterynowy nie wiąże się z białkami, takimi jak albuminy surowicy. Kwas gadoterynowy jest szybko eliminowany (89% po 6 godzinach, 95% po 24 godzinach) w postaci niezmienionej przez nerki, przez filtrację kłębuszkową. Wydalanie ze stolcem jest nieistotne. Nie wykryto żadnych metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi do około 1,6 godziny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek okres półtrwania eliminacji jest zwiększony do 5 godzin przy klirensie kreatyniny od 30 do 60 ml/min i około 14 godzin przy klirensie kreatyniny od 10 do 30 ml/min. W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że kwas gadoterynowy może być usuwany przez hemodializę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne (poniżej 1% podanej dawki) przenikanie kwasu gadoterynowego do mleka matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meglumina

Kwas 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-tetraazacyklododekano-1,4,7,10-tetrylo)tetraoctowy (DOTA)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu leczniczego po pierwszym użyciu przez 72 godziny w temperaturze pokojowej. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie on zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki jego przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik. Okres przechowywania zasadniczo nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 8°C, chyba że otwarcie odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka lub 10 fiolek z bezbarwnego szkła typu II o pojemności 10 ml lub 20 ml (zawierających 15 lub 20 ml produktu leczniczego) do jednorazowego użycia, zamkniętych korkiem z gumy bromobutyłowej i zapakowanych w jednostkowe pudełka kartonowe.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Odrywaną etykietę identyfikacyjną z fiolek należy załączyć do dokumentacji pacjenta, aby umożliwić dokładną identyfikację użytego środka kontrastowego. Należy także odnotować podaną dawkę. Jeżeli stosowane są elektroniczne karty pacjenta, należy wpisać w rejestr pacjenta nazwę produktu leczniczego, numer serii oraz dawkę.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanochemia Pharmazeutika GmbH
Landegger Straße 7
2491 Neufeld an der Leitha
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22819

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.11.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.11.2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08.05.2024 r.