ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

DOTAREM® 27,932% ενέσιμο διάλυμα

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ανά 1 ml: | Γαδοτερικό οξύ  (Gadoteric acid)**\***  που αντιστοιχεί σε:  DOTA  +  Οξείδιο γαδολινίου  (Gadolinium oxide) | 279,32 g  202,46 g    90,62 g |

**\*** Γαδοτερικό οξύ (Gadoteric acid): 1,4,7,10, tetraazacyclododecane N, N’, N’’, N’’’ tetraacetic acid συμπλέγματα του γαδολινίου.

Συγκέντρωση: 0,5 mmol/ml

Ωσμωτικότητα: 1,350 mOsm/Kg

Ιξώδες στους 200 C: 3,2 mPa.s

Ιξώδες στους 370 C: 2,0 mPa.s

pH: 6,5 έως 8

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1       Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ενίσχυση της αντίθεσης στο Μαγνητικό Συντονισμό (μαγνητική τομογραφία):

***Παθήσεις εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης:*** όγκοι εγκεφάλου, όγκοι σπονδυλικής στήλης και των παρακειμένων ιστών, πρόπτωση μεσοσπονδύλιου δίσκου, λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ.

***Παθήσεις κοιλιακής χώρας:*** πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς όγκοι του ήπατος.

***Οστεο-αρθρικές παθήσεις:*** όγκοι των οστών και των μαλακών μορίων, παθήσεις αρθρώσεων.

***Αγγειογραφία διαφόρων οργάνων***

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς

**4.2**       **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

**Δοσολογία**

Η συνιστώμενη δόση στους ενήλικες και τα παιδιά είναι 0,1 mmol/kg Β.Σ. που αντιστοιχεί σε 0,2 ml/kg Β.Σ. (Β.Σ. = βάρος σώματος).

Στην αγγειογραφία, ανάλογα με τα αποτελέσματα της εξέτασης που βρίσκεται σε εξέλιξη, μπορεί να γίνει μια δεύτερη ένεση κατά τη διάρκεια της ίδιας συνεδρίας εάν κρίνεται απαραίτητο.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπως π.χ. στην επιβεβαίωση μεμονωμένων μεταστάσεων ή για την ανίχνευση λεπτομηνιγγικών όγκων, μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη ένεση 0,2 mmol/kg.

**Ειδικές ομάδες ασθενών**

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Το Dotarem θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m2) και σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους και αν η διαγνωστική πληροφόρηση είναι απαραίτητη και δεν παρέχεται με μη σκιαγραφική απεικόνηση MRI (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η χρήση του Dotarem είναι απαραίτητη, η δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,1 mmol/kg σωματικού βάρους. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάνω από μια δόση κατά τη διάρκεια μίας απεικόνισης. Λόγω έλλειψης πληροφοριών σε επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, οι ενέσεις Dotarem δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται εκτός και αν το διάστημα μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν θεωρείται απαραίτητη η ρύθμιση της δοσολογίας. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Νεογνά ηλικίας μέχρι 4 εβδομάδων, βρέφη ηλικίας μέχρι 1 έτους και παιδιά

Λόγω της μη ολοκληρωμένης νεφρικής λειτουργίας σε νεογνά ηλικίας μέχρι 4 εβδομάδων και βρέφη ηλικίας μέχρι 1 έτους, το Dotarem θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική μελέτη σε δόση που να μην υπερβαίνει τα 0,1 mmol/kg σωματικού βάρους. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάνω από μία δόση κατά τη διάρκεια μίας απεικόνισης. Λόγω έλλειψης πληροφοριών σε επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις Dotarem δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται εκτός και και εάν το διάστημα μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

To Dotarem δε συνιστάται για αγγειογραφία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε αυτή την ένδειξη.

**Τρόπος χορήγησης**

Το Dotarem προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χορήγηση.

**4.3       Αντενδείξεις**

Ιστορικό υπερευαισθησίας στα άλατα γαδολινίου ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

**4.4       Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

* Να χορηγείται μόνο ενδοφλέβια. Σε περίπτωση που συμβεί εξωαγγειακή έγχυση, μπορεί να παρατηρηθούν τοπικές αντιδράσεις δυσανεξίας που απαιτούν βραχυχρόνια τοπική θεραπεία.
* Το γαδοτερικό οξύ δε θα πρέπει να χορηγείται δια της υπαραχνοειδούς οδού ή με επισκληρίδιο έγχυση.
* Για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Θα πρέπει να λαμβάνονται τα συνήθη μέτρα προφύλαξης για εξέταση MRI όπως ο αποκλεισμός ασθενών με βηματοδότες, σιδηρομαγνητικά αγγειακά κλιπ, αντλίες έγχυσης, διεγέρτες νεύρων, κοχλιακά εμφυτεύματα, ή ύποπτα ενδοσωματικά μεταλλικά ξένα σώματα, ιδιαίτερα στον οφθαλμό.

Υπερευαισθησία

* Όπως με άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο μπορεί να συμβούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι είτε αλλεργικές (περιγράφονται ως αναφυλακτικές αντιδράσεις όταν είναι σοβαρές) είτε μη αλλεργικές. Μπορεί να είναι είτε άμεσες (σε λιγότερο από 60 λεπτά), ή καθυστερημένες (σε έως 7 ημέρες). Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις συμβαίνουν αμέσως και μπορεί να είναι θανατηφόρες. Είναι ανεξάρτητες από τη δόση, μπορεί να συμβούν ακόμα και μετά την πρώτη δόση του προϊόντος, και είναι συχνά απρόβλεπτες.
* Υπάρχει πάντα ο κίνδυνος υπερευαισθησίας ανεξάρτητα από τη δόση που ενίεται.
* Οι ασθενείς που έχουν ήδη παρουσιάσει μια αντίδραση κατά τη διάρκεια προηγούμενης χορήγησης ενός σκιαγραφικού μέσου που περιέχει γαδολίνιο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν άλλη μια αντίδραση σε επακόλουθη χορήγηση του ίδιου προϊόντος, ή πιθανώς σε άλλα προϊόντα, και επομένως πρέπει να θεωρείται ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.
* Η έγχυση γαδοτερικού οξέος ενδέχεται να επιδεινώσει τα συμπτώματα υπάρχοντος άσθματος. Σε ασθενείς με άσθμα ασταθές από τη θεραπεία, η απόφαση για χρήση γαδοτερικού οξέος πρέπει να γίνεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους.
* Όπως είναι γνωστό από τη χρήση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων, οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να επιδεινωθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές, και ιδιαίτερα παρουσία βρογχικού άσθματος. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι ανθεκτικοί στην συνήθη θεραπεία για αντιδράσεις υπερευαισθησίας με β-αγωνιστές.
* Προτού ενεθεί οποιοδήποτε σκιαγραφικό μέσο, ο ασθενής θα πρέπει να ερωτηθεί για ιστορικό αλλεργιών (π.χ. αλλεργία σε θαλασσινά, πυρετός εκ χόρτου, κνίδωση), ευαισθησία σε σκιαγραφικά μέσα και βρογχικό άσθμα καθώς η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε σκιαγραφικά μέσα είναι υψηλότερη σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις και μπορεί να εξεταστεί η προχορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με αντιισταμινικά ή/και γλυκοκορτικοειδή.
* Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, είναι απαραίτητη η επίβλεψη από κάποιο γιατρό. Εάν παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου πρέπει να διακοπεί αμέσως και –εάν είναι απαραίτητο– να εφαρμοστεί ειδική θεραπεία. Θα πρέπει επομένως να διατηρηθεί μια φλεβική προσπέλαση κατά τη διάρκεια ολόκληρης της εξέτασης. Προκειμένου να επιτραπούν άμεσα αντίμετρα επείγουσας ανάγκης, θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα κατάλληλα φάρμακα (π.χ. επινεφρίνη και αντιισταμινικά), ενδοτραχειακός σωλήνας και αναπνευστική συσκευή.

**Μειωμένη νεφρική λειτουργία**

**Πριν από τη χορήγηση του γαδοτερικού οξέος, συνιστάται όλοι οι ασθενείς να εξετάζονται για νεφρική δυσλειτουργία κάνοντας εργαστηριακούς ελέγχους.**

Υπάρχουν αναφορές όπου Νεφρογενής Συστηματική Ίνωση (NSF) σχετίζεται με την χρήση μερικών σκιαγραφικών παραγόντων που περιέχουν γαδολίνιο σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73m2). Ασθενείς που υπόκεινται σε μεταμόσχευση ήπατος βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο καθώς η πιθανότητα να προκύψει οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι υψηλή σε αυτή την ομάδα. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος το γαδοτερικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους και αν η διαγνωστική πληροφόρηση είναι απαραίτητη και δεν παρέχεται με μη σκιαγραφική απεικόνιση MRI, επειδή υπάρχει η πιθανότητα NSF.

Αιμοκάθαρση σύντομα μετά τη χορήγηση του γαδοτερικού οξέος ίσως είναι χρήσιμη στην απομάκρυνση του γαδοτερικού οξέοςαπό το σώμα. Δεν υπάρχουν αποδείξεις να υποστηρίζουν την έναρξη αιμοκάθαρσης για την αποτροπή ή τη θεραπεία του NSF σε ασθενείς που δε υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Νεογνά και βρέφη

Λόγω της μη ολοκληρωμένης νεφρικής λειτουργίας σε νεογνά ηλικίας μέχρι 4 εβδομάδων και βρέφη ηλικίας μέχρι 1 έτους, το γαδοτερικό θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική μελέτη.

Σε νεογνά και βρέφη, η απαιτούμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται με το χέρι.

Ανάλογα με την ποσότητα γαδοτερικού οξέος που πρέπει να δοθεί σε ένα παιδί, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθούν φιαλίδια γαδοτερικού οξέος με σύριγγα μίας χρήσης όγκου προσαρμοσμένου σε αυτή την ποσότητα προκειμένου να υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια του ενιόμενου όγκου.

Ηλικιωμένοι

Καθώς η νεφρική κάθαρση του γαδοτερικού οξέος μπορεί να ελαττωθεί στους ηλικιωμένους, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εξετάζονται οι ασθενείς 65 ετών και άνω για νεφρική δυσλειτουργία.

Διαταραχές του ΚΝΣ

Όπως και με άλλα σκιαγραφικά που περιέχουν γαδολίνιο, απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καταπληξίας. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προφύλαξης (π.χ. συνεχής προσεκτική παρακολούθηση). Εξοπλισμός και φάρμακα για την αντιμετώπιση πιθανά εμφανιζόμενων σπασμών, θα πρέπει να είναι έτοιμα προς χρήση.

**4.5       Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Δεν έχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα.

**Συγχρόνως χορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη**

Β-αποκλειστές, αγγειοδραστικές ουσίες, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης ΙΙ: αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μειώνουν την αποτελεσματικότητα των μηχανισμών καρδιαγγειακής αντιρρόπησης για διαταραχές της αρτηριακής πίεσης: ο ακτινολόγος πρέπει να ενημερωθεί πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης συμπλόκων γαδολινίου, και πρέπει να είναι διαθέσιμος εξοπλισμός για καρδιοπνευμονική ανάνηψη.

**4.6       Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

**Κύηση**

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του γαδοτερικού οξέος σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες βλαπτικές επιδράσεις όσον αφορά στην τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3). Το γαδοτερικό οξύ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί τη χρήση γαδοτερικού οξέος.

**Γαλουχία**

Οι απεικονιστικοί παράγοντες που περιέχουν γαδολίνιο εκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες (βλ. παράγραφο 5.3). Σε κλινικές δόσεις, δεν προβλέπονται επιπτώσεις στο νεογνό λόγω της μικρής ποσότητας που εκκρίνεται στο γάλα και της μικρής απορρόφησης από το γαστρεντερικό. Η συνέχιση ή η διακοπή του θηλασμού για περίοδο 24 ωρών μετά τη χορήγηση του γαδοτερικού οξέος, θα πρέπει να είναι στη διακριτική ευχέρεια του γιατρού και της θηλάζουσας μητέρας.

**4.7       Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι περιπατητικοί ασθενείς ενόσω οδηγούν οχήματα ή χειρίζονται μηχανές θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη ότι μπορεί να παρουσιαστεί ναυτία.

**4.8       Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδυάζονται με την χρήση του γαδοτερικού οξέος είναι παροδικές και συνήθως μικρής ως μέτριας έντασης. Αίσθημα καύσου, κρύου και/ή πόνου στο σημείο της ένεσης, είναι οι πιο συχνά παρατηρούμενες αντιδράσεις.

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών η κεφαλαλγία και η παραισθησία ήταν πολύ συχνά παρατηρούμενες (>10%), και η ναυτία, ο εμετός και οι δερματικές αντιδράσεις , όπως το ερυθημώδες εξάνθημα και ο κνησμός ήταν συχνά παρατηρούμενα (> 1/100 - <1/10).

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από χορήγηση γαδοτερικού οξέος ήταν ναυτία, έμετος, κνησμός και αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι πιο συχνά παρατηρούμενες ενέργειες είναι δερματικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι εντοπισμένες, εκτεταμένες ή γενικευμένες.

Οι αντιδράσεις αυτές συμβαίνουν συχνότερα αμέσως (κατά τη διάρκεια της ένεσης ή εντός μιας ώρας αφότου ξεκινήσει η ένεση) ή ορισμένες φορές καθυστερημένα (μια ώρα έως αρκετές ώρες μετά την ένεση), παρουσιαζόμενες ως δερματικές αντιδράσεις στην περίπτωση αυτή.

Οι άμεσες αντιδράσεις περιλαμβάνουν μια ή περισσότερες επιδράσεις, που εμφανίζονται ταυτόχρονα ή επακόλουθα, και που πιο συχνά είναι δερματικές, αναπνευστικές ή/και καρδιαγγειακές αντιδράσεις. Κάθε σημείο μπορεί να είναι προειδοποιητικό σημείο για την έναρξη καταπληξίας και να οδηγήσει πολύ σπάνια σε θάνατο.

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις νεφρογενούς συστεμικής ίνωσης (NSF) με το γαδοτερικό οξύ, η πλειοψηφία των οποίων ήταν σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγηθήκαν άλλοι σκιαγραφικοί παράγοντες που περιείχαν γαδολίνιο (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα ανά Kατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα με τις ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως ≤1/10.000), πολύ σπάνιες (≤1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Τα δεδομένα που παρουσιάζονται είναι από κλινικές δοκιμές όταν είναι διαθέσιμα, ή από μια μελέτη παρατήρησης που περιλάμβανε 82.103 ασθενείς.

|  |  |
| --- | --- |
| **Kατηγορία/οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα: ανεπιθύμητη ενέργεια** |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές: υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Πολύ σπάνιες: διέγερση, άγχος |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ συχνές: παραισθησία, κεφαλαλγία  Σπάνιες: δυσγευσία  Πολύ σπάνιες: κώμα, σπασμοί, συγκοπή, προσυγκοπή, ζάλη, παροσμία, τρόμος |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Πολύ σπάνιες: επιπεφυκίτιδα, υπεραιμία του οφθαλμού, θαμπή όραση, αυξημένη δακρύρροια, οίδημα στα βλέφαρα |
| Καρδιακές διαταραχές | Πολύ σπάνιες: καρδιακή ανακοπή, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αρρυθμία, αίσθημα παλμών |
| Αγγειακές διαταραχές | Πολύ σπάνιες: υπόταση, υπέρταση, αγγειοδιαστολή, ωχρότητα |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Πολύ σπάνιες: αναπνευστική ανακοπή, πνευμονικό οίδημα, βρογχόσπασμος, λαρυγγόσπασμος, φαρυγγικό οίδημα, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, πταρμός, βήχας, ξηρότητα του φάρυγγα |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Συχνές: ναυτία, έμετοι  Πολύ σπάνιες: διάρροια, κοιλιακό άλγος, υπερέκκριση σιέλου |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές: κνησμός, ερύθημα, εξάνθημα  Σπάνιες: κνίδωση, υπεριδρωσία  Πολύ σπάνιες: έκζεμα, αγγειοοίδημα  Μη γνωστές: νεφρογενής συστηματική ίνωση |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Πολύ σπάνιες: μυϊκή συστολή, μυϊκή αδυναμία, οσφυαλγία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Συχνές: αίσθηση θερμού, αίσθηση ψυχρού, άλγος στη θέση ένεσης  Πολύ σπάνιες: κακουχία, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, πυρετός, ρίγη, οίδημα προσώπου, εξασθένιση, δυσφορία στη θέση ένεσης, αντίδραση στη θέση ένεσης, οίδημα στη θέση ένεσης, εξαγγείωση στη θέση ένεσης, φλεγμονή στη θέση ένεσης (σε περίπτωση εξαγγείωσης), νέκρωση στη θέση ένεσης (σε περίπτωση εξαγγείωσης), επιφανειακή φλεβίτιδα |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Πολύ σπάνιες: μειωμένος κορεσμός οξυγόνου |

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με άλλους ενδοφλέβιους σκιαγραφικούς παράγοντες για MRI:

|  |  |
| --- | --- |
| **Kατηγορία/οργανικό σύστημα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Αιμόλυση |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Σύγχυση |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Παροδική τύφλωση, πόνος του οφθαλμού |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | Εμβοές, ωταλγία |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Άσθμα |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Ξηροστομία |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Πομφολυγώδης δερματίτιδα |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Ακράτεια ούρων, νεφρική σωληναριακή νέκρωση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Παράταση του διαστήματος PR σε ηλεκτροκαρδιογράφημα, αυξημένος σίδηρος αίματος, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένη φερριτίνη ορού, μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας |

**Ανεπιθύμητη ενέργεια σε παιδιά**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το γαδοτερικό οξύ είναι όχι συχνές σε παιδιά. Η αναμενόμενη έκβαση αυτών των ενεργειών είναι πανομοιότυπη με εκείνη των ενεργειών που αναφέρθηκαν στους ενηλίκους.

**4.9       Υπερδοσολογία**

To γαδοτερικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Εντούτοις, δεν υπάρχει απόδειξη ότι η αιμοκάθαρση είναι κατάλληλη για την πρόληψη της νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (NSF).

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**Κωδικός ATC: V08CA02**

**5.1       Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

## Το γαδοτερικό οξύ έχει παραμαγνητικές ιδιότητες που ενισχύουν την αντίθεση στο Μαγνητικό Συντονισμό. Δεν έχει ειδική φαρμακοδυναμική δράση και είναι βιολογικά ιδιαίτερα αδρανές.

**5.2       Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

* Μετά από ενδοφλέβια ένεση, το Gd-DOTA διανέμεται στα εξωκυττάρια υγρά του σώματος. Δε συνδέεται με τη λευκωματίνη του πλάσματος και δε διαπερνά το φυσιολογικό αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
* Στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 90 λεπτά. Αποβάλλεται με σπειραματική διήθηση, στην αναλλοίωτη μορφή του.
* Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας, η κάθαρση από το πλάσμα επιβραδύνεται. Η έκκριση του Gd-DOTA στο μητρικό γάλα είναι μικρή και η δίοδός του στον πλακούντα πολύ αργή.

**5.3       Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

* Η οξεία τοξικότητα του DOTAREM  μετά από ενδοφλέβια ένεση μελετήθηκε στα ποντίκια και τους αρουραίους. Τα αποτελέσματα έδειξαν την απουσία δράσης της ή την εκδήλωσή της (σημεία σπασμών, παροδικές αναπνευστικές διαταραχές) σε δόσεις που είναι κατά πολύ υψηλότερες των συνήθων στην κλινική χρήση.
* Η χορήγηση του Gd-DOTA σε ημερήσιες δόσεις μέχρι 15 φορές τη δόση που συνιστάται στις κλινικές συνθήκες χορηγήθηκε στις κλινικές συνθήκες και για 28 ημέρες, δεν προκάλεσε καμία δράση παρά έναν αντιστρεπτό σχηματισμό κενοτοπίων στα εγγύς σωληναριακά κύτταρα των νεφρών.
* Το Dotarem δεν είναι τοξικό στις εγκύους, ούτε τοξικό στο έμβρυο και είναι μη τερατογόνο.
* Το Dotarem δεν έδειξε να έχει κυτταροτοξική ή μεταλλαξιογόνο δράση στις in vivo και in vitro δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκε.
* Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει αμελητέα (λιγότερο από 1% της χορηγούμενης δόσης) απέκκριση του γαδοτερικού οξέος στο μητρικό γάλα.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**
   1. **Κατάλογος εκδόχων**

#### Μεγλουμίνη

### Ύδωρ για ενέσιμα

* 1. **Ασυμβατότητες**

### Δεν υπάρχουν γνωστές ασυμβατότητες.

* 1. **Χρόνος ζωής**

3 χρόνια.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φιαλίδια: Καμία ειδική προφύλαξη.

Προγεμισμένες σύριγγες: Καμία ειδική προφύλαξη. Να μην καταψύχονται.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

- Φιαλίδια από γυαλί τύπου ΙΙ κλεισμένα με ελαστικά πώματα, των 5, 10, 15, 20 ml.

- Προγεμισμένες σύριγγες από γυαλί τύπου Ι, των 10, 15 και 20 ml.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

*Φιαλίδιο:* Προετοιμάστε τη σύριγγα και τη βελόνα. Ανασηκώστε τον πλαστικό δίσκο. Τρυπήστε το πώμα με τη βελόνα αφού πρώτα, το καθαρίσετε με βαμβάκι εμποτισμένο σε οινόπνευμα. Τραβήξτε την απαραίτητη ποσότητα του προϊόντος για την εξέταση και ενέστε ενδοφλέβια.

*Σύριγγα:* Βιδώστε το έμβολο στη σύριγγα και ενέστε ενδοφλέβια, την απαραίτητη ποσότητα για την εξέταση.

Η αποσπώμενη ετικέτα στα φιαλίδια ή τις σύριγγες θα πρέπει να επικολλάται πάνω στον φάκελο του ασθενή για να επιτρέπεται η ακριβής καταγραφή του απεικονιστικού παράγοντα γαδολίνιο που χρησιμοποιείται. Θα πρέπει επίσης να καταγράφεται και η δόση που χρησιμοποιείται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

1. **Κάτοχος  της άδειας κυκλοφορίας**

***Δικαιούχος***

**GUERBET**

BP 57400

95943 Roissy CdG Cedex

FRANCE

Τηλέφωνο; +33 1 45 91 50 00

Ε-mail: garniermc@guerbet-group.com

***Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα***

**HOSPITAL LINE A.E**.

K. Παλαμά 36, 14343 Ν. Χαλκηδόνα

Τηλ.: 210-2502021

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

1716/95/09.01.1996

**9.         ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

09-01-96/6.2.2007

**10.       ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**