**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (DE/H/4015/001/DC)**

**1.** **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CYCLOLUX 0,5 mmol ενέσιμο διάλυμα

**2.** **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 279,32 mg γαδοτερικού οξέος (ως άλας μεγλουμίνης), ισοδύναμα με 0,5 mmol.

10 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχουν 2.793,2 mg γαδοτερικού οξέος (ως άλας μεγλουμίνης), ισοδύναμα με 5 mmol.

15 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχουν 4.189,8 mg γαδοτερικού οξέος (ως άλας μεγλουμίνης), ισοδύναμα με 7,5 mmol.

20 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχουν 5.586,4 mg γαδοτερικού οξέος (ως άλας μεγλουμίνης), ισοδύναμα με 10 mmol.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

**3.** **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα.

|  |  |
| --- | --- |
| Συγκέντρωση σκιαγραφικού μέσου | 279,32 mg/ml  0,5 mmol/ml |
| Ωσμομοριακότητα κατά βάρος στους 37°C | 1,35 Osm/kg H2O |
| Ιξώδες στους 37°C | 1,8 mPas |
| Τιμή pΗ | 6,5-8,0 |

**4.** **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1** **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση μόνο.

Ενίσχυση της αντίθεσης σε τεχνικές μαγνητικής τομογραφίας (MRI) για βελτιωμένη οπτικοποίηση/σκιαγράφηση:

- MRI του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων βλαβών του εγκεφάλου, της σπονδυλικής στήλης και των περιβαλλόντων ιστών.

- ολόσωμη MRI, συμπεριλαμβανομένων βλαβών του ήπατος, των νεφρών, του παγκρέατος, της πυέλου, των πνευμόνων, της καρδιάς, του στήθους και του μυοσκελετικού συστήματος.

- αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού, συμπεριλαμβανομένων βλαβών ή στενώσεων των μη στεφανιαίων αρτηριών.

Το Cyclolux πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και μη διαθέσιμες με μη ενισχυμένη απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI).

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

Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που παρέχει επαρκή ενίσχυση για διαγνωστικούς σκοπούς. Η δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς και δεν πρέπει να υπερβαίνει τη συνιστώμενη δόση ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους που καθορίζεται σε αυτήν την παράγραφο.

**Δοσολογία**

MRI εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης:

Σε νευρολογικές εξετάσεις, η δόση μπορεί να κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3 mmol/kg σ.β., που αντιστοιχούν σε 0,2 έως 0,6 ml/kg σ.β. Μετά από χορήγηση 0,1 mmol/kg σ.β. σε ασθενείς με εγκεφαλικούς όγκους, μια επιπρόσθετη δόση 0,2 mmol/kg σ.β. ενδέχεται να βελτιώσει τον χαρακτηρισμό του όγκου και να διευκολύνει τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία.

MRI άλλων οργάνων και αγγειογραφία:

Η συνιστώμενη δόση για ενδοφλέβια ένεση είναι 0,1 mmol/kg (δηλαδή 0,2 ml/kg) προκειμένου να επιτευχθεί διαγνωστικά επαρκής αντίθεση.

Αγγειογραφία: Σε εξαιρετικές περιστάσεις (π.χ. αδυναμία επίτευξης ικανοποιητικών εικόνων μιας εκτεταμένης αγγειακής περιοχής) ενδέχεται να είναι δικαιολογημένη η χορήγηση δεύτερης διαδοχικής ένεσης 0,1 mmol/kg σ.β., ισοδύναμων με 0,2 ml/kg σ.β.. Ωστόσο, αν αναμένεται η χρήση 2 διαδοχικών δόσεων Cyclolux πριν από την εκκίνηση της αγγειογραφίας, η χρήση 0,05 mmol/kg σ.β., ισοδύναμων με 0,1 ml/kg σ.β. για κάθε δόση ενδέχεται να είναι ωφέλιμη, ανάλογα με τον διαθέσιμο απεικονιστικό εξοπλισμό.

**Ειδικοί πληθυσμοί**

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δόση ενηλίκων ισχύει για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m2) .

Το Cyclolux θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m2) και σε ασθενείς στην περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και εάν η διαγνωστική πληροφορία είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να ληφθεί με μη ενισχυμένη με σκιαγραφικό μέσο MRI (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν χρειάζεται να χρησιμοποιήσετε το Cyclolux, η δόση δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 0,1 mmol/kg σ.β.. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν περισσότερες από μία δόσεις σε μία σάρωση. Λόγω της έλλειψης πληροφοριών αναφορικά με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις Cyclolux δεν πρέπει να επαναλαμβάνονται, εκτός εάν το διάστημα μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν θεωρείται απαραίτητη προσαρμογή της δοσολογίας. Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε αυτούς τους ασθενείς εφαρμόζεται η δόση ενηλίκων. Συνιστάται προσοχή, ειδικά στην περίπτωση περιεγχειρητικής περιόδου μεταμόσχευσης ήπατος (βλ. παραπάνω «Νεφρική δυσλειτουργία»).

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Σε όλες τις ενδείξεις εκτός της αγγειογραφίας εφαρμοζεται δόση 0,1 mmol/kg σ.β..

Λόγω της ανώριμης νεφρικής λειτουργίας των νεογνών ηλικίας έως 4 εβδομάδων και των βρεφών ηλικίας έως 1 έτους, το Cyclolux θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική εξέταση, σε δόση που δεν υπερβαίνει τα 0,1 mmol/kg σ.β.. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν περισσότερες από μία δόσεις σε μία σάρωση. Λόγω της έλλειψης πληροφοριών αναφορικά με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις Cyclolux δεν πρέπει να επαναλαμβάνονται, εκτός εάν το διάστημα μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Το Cyclolux δεν συνιστάται για αγγειογραφία σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών, λόγω ανεπάρκειας των δεδομένων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε αυτή την ένδειξη.

Η χρήση για ολόσωμη MRI δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών.

**Τρόπος χορήγησης**

Το προϊόν ενδείκνυται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο.

Ρυθμός έγχυσης: 3-5 ml/min (Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης, έως και 120 ml/min, δηλαδή 2 ml/sec, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αγγειογραφικές διαδικασίες.)

Βέλτιστη απεικόνιση: εντός 45 λεπτών από την ένεση

Βέλτιστη ακολουθία εικόνας: Τ1-σταθμισμένη

Η ενδαγγειακή χορήγηση σκιαγραφικών μέσων θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να πραγματοποιείται με τον ασθενή σε οριζόντια θέση. Μετά τη χορήγηση, ο ασθενής θα πρέπει να παραμένει υπό παρατήρηση για τουλάχιστον μισή ώρα, καθώς η εμπειρία δείχνει ότι η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών παρουσιάζονται μέσα σε αυτό το διάστημα.

Προετοιμάστε μια σύριγγα με βελόνα. Αφαιρέστε τον πλαστικό δίσκο. Αφού καθαρίσετε το πώμα εισχώρησης με ένα τολύπιο εμποτισμένο με οινόπνευμα, τρυπήστε το πώμα με τη βελόνα. Αφαιρέστε την ποσότητα του προϊόντος που απαιτείται για την εξέταση και ενέστε την ενδοφλεβίως.

Για μία μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Το ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν τη χρήση. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα, ελεύθερα ορατών σωματιδίων.

**4.3** **Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο γαδοτερικό οξύ, τη μεγλουμίνη ή οποιαδήποτε φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γαδολίνιο.

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

Το γαδοτερικό οξύ δεν πρέπει να χορηγείται με υπαραχνοειδή (ή επισκληρίδιο) ένεση.

Θα πρέπει να λαμβάνονται τα συνήθη μέτρα προφύλαξης για μαγνητική τομογραφία, όπως αποκλεισμός ασθενών με βηματοδότες, σιδηρομαγνητικούς αγγειακούς αγκτήρες, αντλίες έγχυσης, διεγέρτες νεύρου, κοχλιακά εμφυτεύματα ή πιθανολογούμενα μεταλλικά ξένα σώματα, ιδιαίτερα στο μάτι.

**Υπερευαισθησία**

* Όπως και με άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, μπορούν να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. «4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίζονται τουλάχιστον μισή ώρα μετά την ένεση του σκιαγραφικού μέσου. Ωστόσο, όπως και με άλλα σκιαγραφικά μέσα αυτής της κατηγορίας, η εμφάνιση καθυστερημένων αντιδράσεων έως και μερικές μέρες μετά δεν μπορεί να αποκλειστεί.
* Οι ασθενείς με υπερευαισθησία ή προηγούμενη αντίδραση σε σκιαγραφικό μέσο έχουν αυξημένο κίδυνο εμφάνισης βαριάς αντίδρασης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ρωτώνται σχετικά με τυχόν ιστορικό αλλεργίας (π.χ. πυρετού εκ χόρτου,κνίδωσης, άσθματος...) πριν την ένεση οποιουδήποτε σκιαγραφικού μέσου. Σε τέτοιους ασθενείς, η απόφαση να χρησιμοποιηθεί το Cyclolux πρέπει να ληφθεί μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους.
* Όπως είναι γνωστό από τη χρήση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων, οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να είναι σοβαρότερες σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς και ειδικά παρουσία βρογχικού άσθματος. Αυτοί οι ασθενείς ενδέχεται να είναι ανθεκτικοί στη συνήθη θεραπεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας με β-αγωνιστές.
* Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, είναι απαραίτητη η επίβλεψη από ιατρό. Εάν παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου πρέπει να σταματήσει αμέσως και -εάν απαιτείται- να εφαρμόζεται εξειδικευμένη θεραπεία. Συνεπώς, πρέπει να διατηρείται φλεβική πρόσβαση καθόλη τη διάρκεια της εξέτασης. Προκειμένου να είναι δυνατή η λήψη άμεσων μέτρων αντιμετώπισης, θα πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα κατάλληλα φάρμακα (π.χ. επινεφρίνη και αντιισταμινικά), ενδοτραχιακός σωλήνας και αναπνευστήρας.

**Νεφρική δυσλειτουργία**

**Πριν από τη χορήγηση του Cyclolux, συνιστάται όλοι οι ασθενείς να ελέγχονται για νεφρική δυσλειτουργία με διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων.**

Έχουν υπάρξει αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ) συσχετιζόμενης με τη χρήση μερικών σκιαγραφικών παραγόντων που περιέχουν γαδολίνιο σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια βαριά νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73m2). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο, καθώς η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι υψηλή σε αυτή την ομάδα. Καθώς με το Cyclolux υπάρχει η δυνατότητα να εμφανιστεί ΝΣΙ, σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς στην περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος θα πρέπει αυτό να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και εάν η διαγνωστική πληροφορία είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να ληφθεί με μη ενισχυμένη με σκιαγραφικό μέσο MRI.

Η αιμοκάθαρση σε σύντομο χρόνο μετά τη χορήγηση του γαδοτερικού οξέος ενδέχεται να είναι χρήσιμη για την απομάκρυνση του γαδοτερικού οξέος από το σώμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την εκκίνηση αιμοκάθαρσης με σκοπό την πρόληψη ή τη θεραπεία της ΝΣΙ σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.

**Ηλικιωμένοι**

Καθώς η νεφρική κάθαρση του γαδοτερικού οξέος ενδέχεται να είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους, είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο έλεγχος των ασθενών ηλικίας 65 και άνω για νεφρική δυσλειτουργία.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Νεογνά και βρέφη

Λόγω της ανώριμης νεφρικής λειτουργίας των νεογνών ηλικίας έως 4 εβδομάδων και των βρεφών ηλικίας έως 1 έτους, το Cyclolux θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική εξέταση.

Σε νεογνά και βρέφη, η απαιτούμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται χειρωνακτικά.

**Καρδιαγγειακή νόσος**

Σε ασθενείς με βαριά καρδιαγγειακή νόσο, το Cyclolux θα πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους, καθώς μέχρι τώρα είναι διαθέσιμα περιορισμένα μόνο δεδομένα.

**Διαταραχές του ΚΝΣ**

Όπως και με άλλους σκιαγραφικούς παράγοντες που περιέχουν γαδολίνιο, απαιτείται ιδιαίτερη προφύλαξη σε ασθενείς με χαμηλό ουδό κρίσεων. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προφύλαξης, π.χ. στενή παρακολούθηση. Όλος ο εξοπλισμός και τα φάρμακα που είναι απαραίτητα για την αντιμετώπιση τυχόν σπασμών που ενδέχεται να παρουσιαστούν πρέπει να είναι από πριν διαθέσιμα για χρήση.

**4.5** **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

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

**4.6** **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

**Εγκυμοσύνη**

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση γαδοτερικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς δράσεις αναφορικά με τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3). Το Cyclolux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί τη χρήση γαδοτερικού οξέος.

**Θηλασμός**

Οι σκιαγραφικοί παράγοντες που περιέχουν γαδολίνιο απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες (βλ. παράγραφο 5.3). Σε κλινικές δόσεις, δεν αναμένονται επιδράσεις στο βρέφος, λόγω της μικρής ποσότητας που απεκκρίνεται στο γάλα και της πτωχής απορρόφησης από το έντερο. Η συνέχιση ή η διακοπή του θηλασμού για μια περίοδο 24 ωρών μετά τη χορήγηση του Cyclolux θα πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό και τη θηλάζουσα μητέρα.

**4.7** **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι εξωτερικοί ασθενείς θα πρέπει κατά την οδήγηση οχημάτων ή τον χειρισμό μηχανών να λαμβάνουν υπόψη ότι ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστεί ναυτία.

**4.8** **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τη χρήση γαδοτερικού οξέος είναι συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης και παροδικής φύσης. Μια αίσθηση ζέστης, κρύου ή/και πόνου στη θέση ένεσης είναι οι πιο συχνά παρατηρούμενες αντιδράσεις.

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν πολύ συχνά (> 1/10) κεφαλαλγία και παραισθησία, και συχνά (> 1/100 - < 1/10) ναυτία, έμετος και δερματικές αντιδράσεις όπως ερυθηματώδες εξάνθημα και κνησμός.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από χορήγηση γαδοτερικού οξέος είναι ναυτία, έμετος, κνησμός και αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Από τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι αντιδράσεις που παρατηρούνται συχνότερα είναι δερματικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι εντοπισμένες, εκτεταμένες ή γενικευμένες.

Αυτές οι αντιδράσεις εμφανίζονται τις περισσότερες φορές αμέσως (κατά τη διάρκεια της ένεσης ή εντός μίας ώρας από την αρχή της ένεσης) ή μερικές φορές καθυστερημένα (μία ώρα έως αρκετές μέρες μετά την ένεση). Σε αυτή την περίπτωση παρουσιάζονται με τη μορφή δερματικών αντιδράσεων.

Οι άμεσες αντιδράσεις περιλαμβάνουν μία ή περισσότερες ενέργειες που εμφανίζονται ταυτόχρονα ή διαδοχικά, οι οποίες είναι τις περισσότερες φορές δερματικές, αναπνευστικές ή/και καρδιαγγειακές αντιδράσεις. Κάθε σημείο ενδέχεται να είναι προειδοποιητικό σημείο για την αρχή καταπληξίας και ενδέχεται πολύ σπάνια να εξελιχθεί σε θάνατο.

Με το γαδοτερικό οξύ, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ), οι περισσότερες των οποίων αφορούσαν σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα άλλους σκιαγραφικούς παράγοντες που περιείχαν γαδολίνιο (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα ανά ΚΟΣ (κατηγορία οργάνου συστήματος) και συχνότητα σύμφωνα με τις ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές: (πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Τα δεδομένα που παρουσιάζονται προέρχονται από κλινικές δοκιμές, όταν είναι διαθέσιμα, ή από μια μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν 82.103 ασθενείς.

|  |  |
| --- | --- |
| **Κατηγορία οργάνου συστήματος** | **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, σπασμός, συγκοπή, προσυγκοπή, ζάλη, παροσμία, τρόμος |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Πολύ σπάνιες: επιπεφυκίτιδα, οφθαλμική υπεραιμία, θάμβος όρασης, αυξημένη δακρύρροια, οίδημα του βλεφάρου |
| 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, ξηρός λαιμός |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Συχνές: ναυτία, έμετος  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 σύσπαση, μυϊκή αδυναμία, ραχιαλγία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Συχνές: αίσθηση ζέστης, αίσθηση κρύου, άλγος στη ένεσης  Πολύ σπάνιες: κακουχία, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, πυρεξία, 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), επιπολής φλεβίτιδα |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Πολύ σπάνιες: μειωμένος κορεσμός οξυγόνου |

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Κατηγορία οργάνου συστήματος** | **Ανεπιθύμητες ενέργειες** |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Αιμόλυση |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Σύγχυση |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Παροδική τύφλωση, οφθαλμικό άλγος |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | Ίλιγγος, ωτικό άλγος |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Άσθμα |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Ξηροστομία |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Πομφολυγώδης δερματίτιδα |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Ακράτεια ούρων, σωληναριακή νέκρωση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Παράταση του διαστήματος PR του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, αυξημένος σίδηρος αίματος, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένη φερριτίνη ορού, παθολογική δοκιμή ηπατικής λειτουργίας |

**Ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά**

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με το γαδοτερικό οξύ είναι «όχι συχνά» στα παιδιά. H αναμενόμενη συχνότητα εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων συμβάντων είναι ίδια με εκείνη που αναφέρεται για τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω των εθνικών συστημάτων αναφοράς που αναγράφονται παρακάτω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων,

Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ.: + 30 21 32040380/337,

Φαξ: + 30 21 06549585,

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**4.9** **Υπερδοσολογία**

Το γαδοτερικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί μέσω αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι η αιμοκάθαρση είναι κατάλληλη για την πρόληψη της νεφρογενούς συστημικής ίνωσης (ΝΣΙ).

**5.** **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1** **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παραμαγνητικά σκιαγραφικά

Κωδικός ATC: V08CA02 (γαδοτερικό οξύ).

Το προϊόν αυτό δεν έχει ειδική φαρμακοδυναμική δράση και είναι βιολογικά αδρανές.

Το Cyclolux είναι ένας παραμαγνητικός σκιαγραφικός παράγοντας για μαγνητική τομογραφία. Το αποτέλεσμα αύξησης της αντίθεσης οφείλεται στο γαδοτερικό οξύ, το οποίο είναι ένα ιονικό σύμπλοκο του γαδολινίου που αποτελείται από οξείδιο του γαδολινίου και 1,4,7,10-τετρααζακυκλοδωδεκάνο-N,N',N'',N''' τετραοξικό οξύ (Dota), ως άλας μεγλουμίνης.

Το παραμαγνητικό φαινόμενο (relaxivity) καθορίζεται από την επίδραση του σπιν στην T1 εικόνα περίπου 3,4 mmol-1Lsec-1 και στον χρόνο χαλάρωσης του σπιν (T2) περίπου 4,27 mmol-1Lsec-1.

Το γαδοτερικό οξύ δεν διαπερνά τον άθικτο αιματοεγκεφαλικό φραγμό και συνεπώς δεν συσσωρεύεται στον υγιή εγκεφαλικό ιστό ή σε βλάβες με άθικτο τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

**5.2** **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το γαδοτερικό οξύ κατανέμεται ταχέως στα εξωκυττάρια υγρά. Ο όγκος κατανομής ήταν περίπου 18 l, ο οποίος είναι περίπου ίσος με τον όγκο του εξωκυττάριου υγρού. Το γαδοτερικό οξύ δεν συνδέεται με πρωτεΐνες, όπως η λευκωματίνη του πλάσματος.

Το γαδοτερικό οξύ αποβάλλεται ταχέως (89% μετά από 6 ώρες, 95% μετά από 24 ώρες) σε αμετάβλητη μορφή δια της νεφρικής οδού, μέσω σπειραματικής διήθησης. Η απέκκριση δια των κοπράνων είναι αμελητέα. Δεν ανιχνεύτηκαν μεταβολίτες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής είναι περίπου 1,6 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν αυξημένος σε περίπου 5 ώρες για κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 60 ml/min και περίπου 14 ώρες για κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 και 30 ml/min.

Σε πειράματα σε ζώα, έχει καταδειχθεί ότι το γαδοτερικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση.

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 90 λεπτά. Aποβάλλεται μέσω σπειραματικής διήθησης σε αμετάβλητη μορφή.

Η κάθαρση από το πλάσμα είναι μειωμένη σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας.

Το γαδοτερικό οξύ απεκκρίνεται σε μικρό βαθμό στο γάλα και διαπερνά αργά τον πλακούντιο φραγμό.

**5.3** **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ασήμαντη (μικρότερη του 1% της χορηγούμενης δόσης) απέκκριση του γαδοτερικού οξέος στο μητρικό γάλα.

**6.** **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1** **Κατάλογος εκδόχων**

Μεγλουμίνη

DOTA

Ύδωρ για ενέσιμα

**6.2** **Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

**6.3** **Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει δειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός εάν το άνοιγμα πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και αξιόπιστα άσηπτες συνθήκες.

**6.4** **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για τη φύλαξή του.

**6.5** **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

1 και 10 φιαλίδια των 10 ml και 20 ml (που περιέχουν είτε 15 ml είτε 20 ml) από άχρωμο γυαλί τύπου ΙΙ μίας χρήσης, σφραγισμένα με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο και συσκευασμένα σε χάρτινο κουτί μίας μονάδας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6** **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Η αποκολλούμενη επισήμανση ιχνηλασιμότητας στα φιαλίδια θα πρέπει να επικολληθεί στον φάκελο του ασθενή, προκειμένου να είναι δυνατή η ακριβής καταγραφή του σκιαγραφικού παράγοντα γαδολινίου που χρησιμοποιήθηκε. Η χρησιμοποιηθείσα δόση θα πρέπει επίσης να καταγραφεί. Εάν χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικοί φάκελοι ασθενών, θα πρέπει στον φάκελο του ασθενή να καταχωρηθεί το όνομα του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και η δόση.

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

**7.** **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sanochemia Pharmazeutika AG

Boltzmanngasse 11

1090 Vienna, Αυστρία

**8.** **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

36497/27-4-2016

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27-4-2016

**10.** **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**