

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOTAREM 0.5 mmol/mL, enjeksiyonluk solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her 100 mL 'de

Gadoterik asit 27.932 g

Karşılığı:

DOTA (Dodekan tetraasetik asit) 20.246 g

Gadolinium oksit 9.062 g

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon.

Berrak-açık sarıya doğru renksiz çözelti

Kontrast madde konsantrasyonu: 0.5 mmol/mL

Osmolalite : 1350 mOsm.kg⁻¹

2°C'de viskozite : 3.2 mPa.s

37°C'de viskozite : 2.0 mPa.s

pH : 6.5-8.0

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOTAREM, serebral ve spinal hastalıklar, omurga hastalıkları ve diğer tüm vücut patolojileri (anjiyografi dahil) için tanı amaçlı manyetik rezonans görüntülemeye kullanılır.

Yalnız diyagnostik amaçla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde, çocuklarda ve bebeklerde önerilen doz 0.1 mmol/kg, yani 0.2 mL/kg'dır.

Anjiyografide yapılan tetkikin sonuçlarına bağlı olarak, gerekli görülmesi halinde ikinci bir enjeksiyon uygulanabilir.

İzole bir metastazın doğrulanması veya leptomeningeal tümörlerin saptanması gibi bazı istisnai durumlarda 0.2 mmol/kg biçiminde ikinci bir enjeksiyon uygulanabilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz enjeksiyonla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan (GFR < 30mL/dk / 1.73m²) ve perioperatif karaciğer transplant hastalarında ve diagnostik bilginin mutlaka gerektiği ve kontrastsız çekimin mümkün olmadığı durumlarda DOTAREM, dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesine göre kullanılmalıdır. Bu durumda DOTAREM kullanılması gerekiyorsa doz 0,1 mmol/kg'ı aşmamalıdır. Aynı seansta birden fazla doz kullanılmamalıdır. Tekrarlayan dozlara yönelik yeterli bilgi olmadığından, ilk uygulamadan sonra 7 gün süre ile ikinci doz uygulanmamalıdır. Detaylı bilgi için Bölüm 4.4'e bakınız

Karaciğer yetmezliği:

Özel bir doz ayarlamasına yönelik bir gereksinim tanımlanmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanda 4 haftadan 1 yaşa kadar olan infantlarda, yetersiz böbrek fonksiyonlarından dolayı DOTAREM dikkatli bir değerlendirmeden sonra ve 0,1 mmol/kg'ı aşmayan dozlarda kullanılmalıdır. Aynı seansta birden fazla doz kullanılmamalıdır. Tekrarlayan dozlara yönelik yeterli bilgi olmadığından, ilk uygulamadan sonra 7 gün süre ile ikinci doz uygulanmamalıdır. Etkinlik ve güvenlik verileri yeterli olmadığından anjiyografide 18 yaşın altında önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlamasına gereksinim yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Gadolinyum tuzlarına karşı aşırı hassasiyeti olanlarda kontrendikedir.

MRI ile ilgili kontrendikasyonlar:

- pacemaker [kalp pili] taşıyan kişiler,
- vasküler klips takılmış kişiler.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Orta derecede riskli GdKM'lere kıyasla düşük riskli GdKM'ler için daha gevşek uyarılar geçerlidir

- Kullanımdan önce tüm hastaların laboratuvar testleri yapılarak renal disfonksiyon açısından taranmaları önerilmektedir. 65 yaş ve üzerindeki hastaların renal disfonksiyon açısından taranmaları özellikle önemlidir.
- Şiddetli böbrek yetmezliği (GFR < 30 mL/dak/1.73m²) olan hastalarda ve karaciğer naklinin perioperatif dönemindeki hastalarda GdKM kullanımı gerekli ise, mümkün olan en düşük tek doz kullanılmalıdır. En az 7 günlük süre içinde GdKM kullanımı tekrar edilmemelidir.
- Yeni doğanlarda ve bebeklerde mümkün olan en düşük tek doz kullanılmalıdır. En az 7 günlük süreç içinde GdKM kullanımı tekrar edilmemelidir.
- 24 saat süreyle emzirmeye ara verilmesi veya devam edilmesi ile ilgili karar anneyle görüşülerek sizin tarafınızdan verilmelidir.
- Kadındaki klinik durum ürünün kullanımını gerektirmedikçe hamilelikte kullanım önerilmemektedir.
- Hemodiyaliz tedavisi almayan hastalarda NSF'nin önlenmesi veya tedavisi için hemodiyaliz başlatılmasını destekleyen bulgular bulunmamaktadır.
- Kullanılan gadolinyum içeren kontrast maddenin doğru olarak kaydedilmesi için flakon/şırınga/şişe üzerinde yer alan yapışkanlı etiketler hastanın kaydına yapıştırılmalıdır. Kullanılan doz da hasta kayıtlarına kaydedilmelidir.

Yalnızca intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulayınız.

Sadece intravenöz enjeksiyon yapılmalıdır: ekstravazasyon durumunda klasik lokal tedaviyi gerektiren lokal intolerans reaksiyonları ortaya çıkabilir.

Gadoterik asit, subaraknoid (epidural) enjeksiyonlarla uygulanmamalıdır.

Enjekte edilen doza bağlı olmaksızın daima bir hipersensitivite riski mevcuttur.

MRG incelemesi için pacemaker (kalp pili), ferromanyetik vasküler klips, infüzyon pompaları, sinir stimülatörleri, koklear implantları olan veya özellikle gözde şüpheli intrakorporal metalik yabancı cisim bulunan hastaların hariç tutulması gibi, rutin tedbir amaçlı önlemler alınmalıdır.

Özel uyarılar

Tüm MRG kontrast maddeleri minör veya majör, yaşamsal tehlikeli hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir. Hipersensitivite reaksiyonları alerjik olabilir (ciddi olduğunda anafilaktik reaksiyonlar olarak tanımlanır) veya olmayabilir. Hemen (60 dakikadan kısa sürede) veya gecikmiş şekilde (7 güne kadar) ortaya çıkabilir. Anafilaktik reaksiyonlar hemen oluşur ve ölümcül olabilir. Dozdan bağımsızdır, ürünün ilk dozundan sonra oluşabilir ve sıklıkla öngörülemezdir.

Enjekte edilen doza bağlı olmaksızın daima bir hipersensitivite riski mevcuttur.

Majör reaksiyon riski nedeniyle resüsitasyon ekipmanı hazır bulundurulmalıdır.

Daha önce gadolinyum içeren MRG kontrast madde uygulanırken reaksiyon oluşmuş hastalarda aynı ürünün veya büyük olasılıkla diğer ürünlerin sonraki uygulamasında başka bir reaksiyon oluşma riski yüksektir ve bu nedenle yüksek riskli hastalar olarak kabul edilirler.

Gadoterik asit enjeksiyonu, mevcut astım semptomlarını alevlendirebilir. Tedaviyle dengelenememiş astım olan hastalarda gadoterik asit kullanma kararı, risk/yarar oranının dikkatli şekilde değerlendirilmesi ardından verilmelidir.

İyotlu kontrast maddelerle edinilen deneyimler, beta-blokör kullanan hastalarda ve özellikle bronşiyal astımın söz konusu olduğu durumlarda, hipersensitivite reaksiyonlarının kötüleşebileceğini göstermektedir. Bu hastalar, hipersensitivite reaksiyonlarının beta-agonistlerle standart tedavisine yanıt vermeyebilir.

Kullanım önlemleri

MRG kontrast maddelere hipersensitivite

İncelemeden önce:

- Hastanın alerji (örn. deniz ürünlerine alerji, saman nezlesi, ürtiker), kontrast maddeye duyarlılık ve bronşiyal astım öyküsünün detaylı klinik değerlendirmesi yoluyla yüksek riskli olguları saptayın. Bu hastalarda kontrast maddeye karşı advers reaksiyonların bildirilen insidansı daha yüksektir ve antihistaminiklerle ve/veya glukokortikoidlerle ön ilaç uygulaması düşünülebilir.

Kortikosteroidler ve H1 antihistaminikler, hipersensitivite reaksiyonları açısından yüksek risk altındaki hastalarda (kontrast maddeye bilinen hipersensitivitesi olan hastalar) ön ilaç olarak önerilmiştir. Bununla birlikte, bu ilaçlar ciddi veya ölümcül anafilaktik şok gelişmesini önlemez.

İnceleme sırasında:

- Tıbbi gözetim uygulanmalıdır
- İntravenöz hat korunmalıdır
- Hipersensitivite reaksiyonları oluşması halinde, kontrast madde uygulaması derhal kesilmeli ve gerekiyorsa, spesifik tedavi uygulanmalıdır. İşlem boyunca bir venöz hat açık tutulmalıdır. Acil durumlarda gereken tedbirlerin derhal alınabilmesi için, uygun ilaçlar (örneğin epinefrin ve antihistaminikler), bir endotrakeal tüp ve bir respiratör hazır bulundurulmalıdır.

İncelemeden sonra:

- Kontrast maddenin uygulanmasından sonra bu süre içerisinde çok ciddi advers reaksiyonlar oluşma riski açısından hasta en az 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır.
- Hasta olası geç reaksiyonlar (yedi gün boyunca) hakkında bilgilendirilmelidir (bakınız Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).
- Kontrast madde uygulamasından sonra, hasta en az 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır çünkü ciddi advers reaksiyonların büyük bölümü bu dönemde ortaya çıkmaktadır.
- Hasta, gecikmiş reaksiyonların (7 güne kadar) olasılığına karşı uyarılmalıdır (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Böbrek fonksiyonu bozukluğu

Gadoterik asit uygulanmasından önce, tüm hastaların laboratuvar testleri yoluyla böbrek disfonksiyonu açısından incelenmesi önerilmektedir.

Akut veya kronik şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR <30 mL/dk/1.73 m²) olan hastalarda bazı gadolinyum içeren kontrast maddelerin kullanımıyla ilişkili nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) bildirimleri bulunmaktadır. Karaciğer nakli uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği insidansı yüksek olduğundan, bu hasta grubu özellikle risk altındadır.

Gadoterik asit ile NSF oluşabileceği ihtimali bulunduğundan bu ilaç, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda ve perioperatif karaciğer nakli hastalarında ve diagnostik bilginin mutlaka gerektiği ve kontrastsız çekimle elde edilemediği durumlarda yalnızca dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Gadoterik asit uygulamasından kısa süre sonra hemodiyaliz uygulanması, vücuttan gadoterik asidin atılmasında yararlı olabilir. Halihazırda hemodiyalize girmeyen hastalarda NSF'nin önlenmesi veya tedavisi için hemodiyalize başlanmasını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

Yenidoğanlar ve infantlar

4 haftaya kadar yenidoğanda ve 1 yaşa kadar olan infantlarda gadoterik asit, yetersiz böbrek fonksiyonlarından dolayı dikkatli bir değerlendirmeden sonra kullanılmalıdır.

Yenidoğanlarda ve infantlarda gerekli doz elle uygulanmalıdır.

Çocuğa verilecek gadoterik asit miktarına bağlı olarak, enjekte edilen hacmin daha kesin olması için gadoterik asit flakonlarının bu hacme ayarlanmış tek kullanımlık şırıngalarla uygulanması tercih edilmektedir.

Yaşlılar

Gadoterik asidin renal klirensi yaşlılarda bozulabileceğinden, özellikle 65 yaş ve üzeri hastaların böbrek disfonksiyonu açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Santral sinir sistemi hastalıkları

Gadolinyum içeren diğer kontrast maddelerde olduğu gibi, nöbet eşiği düşük olan hastalarda özel tedbirler alınmalıdır. Hastanın yakından izlenmesi gibi önleyici tedbirler alınmalıdır. Meydana gelebilecek bir konvülsiyon için gereken tüm donanım ve ilaçlar önceden hazırlanmış olmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü uygulamayan kadınlarda önlem alınması gerektiğine dair veri bulunmamaktadır. DOTAREM'in kontrasepsiyona yönelik herhangi bir etkisi olduğuna dair veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmaları herhangi bir teratojenik etki olmadığını göstermiştir. Ancak gebe olma olasılığı olanlarda dikkatli olunmalı, yarar/risk oranı değerlendirilmelidir.

DOTAREM'in hayvanda teratojen etkisi görülmemiş olmakla beraber, eldeki veriler gebelik süresince uygulanan gadoterik asidin teratojenik veya fetotoksik etkilerinin değerlendirilmesi için henüz yeterli değildir. Buna göre DOTAREM sadece kesinlikle gerekli olduğu durumlarda gebelikte kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

DeneySEL veriler ancak küçük miktarlarda DOTAREM'in (< %1) süte geçtiğini göstermektedir. Klinik dozlarda bu kadar küçük miktarda sütle atılımına ve barsaklardan zayıf emilimine bağlı olarak infantlarda herhangi bir etki bildirilmemiştir.

Uygulamasından sonra 24 saat süreyle emzirmenin kesilip kesilmeyeceğine doktor ve anne birlikte karar vermelidirler.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme fonksiyonlarına etkisine dair veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanma üzerine etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi ile ilişkili bir klinik çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

1941 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmalarda, gadoterik asitin uygulanmasıyla hastaların % 3.6'sında en yaygın olarak enjeksiyon yerinde ağrı ve soğukluk ve mide bulantısı görülmüştür.

Gadoterik asitin kullanıma bağlı olarak görülen istenmeyen etkiler, genellikle hafif ve orta derecede olup geçicidir.

Klinik çalışmalar sırasında, çok yaygınlıkla baş ağrısı ve uyuşma (>1/10) ve yaygın olarak mide bulantısı ve kusma ve eritematöz döküntü ve kaşıntı gibi deri reaksiyonları gözlenmiştir (>1/100 - <1/10).

Pazarlamaya kadar gadoterik asitin uygulanması sırasında raporlanan en yaygın istenmeyen etkiler, mide bulantısı, kusma, kaşıntı ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları enjeksiyon sırasında en yaygın gözlenen etkiler, yoğun ya da yaygın lokalize olabilen deri döküntüleridir.

Bu reaksiyonlar genellikle hemen (enjeksiyon sırasında ya da enjeksiyon başlamasını takiben bir saat boyunca) ya da bazen gecikmeli olarak (enjeksiyonundan bir saat sonrasında itibaren birkaç gün içinde), ve daha sonra istenmeyen deri reaksiyonu şeklinde görünür.

Ani reaksiyonlar genellikle deri reaksiyonları, nadiren ölümcül olabilen ilk belirtisini şok ile gösteren solunum ve / veya kardiyovasküler bozukluklar dahil olmak üzere bir veya birkaç, art arda veya eş zamanlı etkilerden oluşmaktadır.

Gadoteric asit, ile bildirilen Nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) vakalarının, diğer gadolinyum içeren kontrast maddeler ile birlikte uygulanmasına bağlı olduğu rapor edilmiştir.(bkz. bölüm 4.4).

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki tabloda sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın	: > 1/10
Yaygın	: $\geq 1/100$ ila < 1/10
Yaygın olmayan	: $\geq 1/1.000$ ila < 1/100
Seyrek	: $\geq 1/10.000$ ila < 1/1.000
Çok Seyrek	: < 1/10.000
Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)	

Sunulan sıklıklar, 82103 hasta üzerinde yapılan gözlemsel çalışmalara dayanarak elde edilmiştir.

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık: istenmeyen reaksiyonlar
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan: aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafilaktik reaksiyonlar,
Psikiyatrik hastalıklar	Çok seyrek: gerginlik, anksiyete
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın: paraestazi, baş ağrısı Seyrek: tat alma duyusunda kötüleşme Çok seyrek: koma, nöbet, baygınlık, solukluk baş dönmesi, koku alma, titreme
Göz hastalıkları	Çok seyrek: konjunktivit, oküler hiperemi, bulanık görme, gözyaşı salgısının artması, göz kapağında ödem
Kardiyak hastalıklar	Çok seyrek: kalp durması/kardiyak-arrest, bradikardi, taşikardi, aritmi, çarpıntı
Vasküler hastalıklar	Çok seyrek: hipotansiyon, hipertansiyon, vazodilatasyon/damar genişlemesi, solgunluk
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Çok seyrek: solunum durması, pulmoner ödem, bronkospazm, laringospazm, faringeal ödem, nefes darlığı, burun tıkanıklığı, hapşırma, öksürük, boğaz kuruluğu
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın: mide bulantısı, kusma Çok seyrek: ishal, karın ağrısı, aşırı tükürük salgılaması
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın: kaşıntı, eritem, döküntü Seyrek: ürtikerhiperhidrozis Çok seyrek: ekzema, anjiyoödem Bilinmeyen sıklıkta: nefrojenik sistemik fibrozis

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Çok seyrek: kas kontraktürleri, kas güçsüzlüğü, sırt ağrısı
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Yaygın: sıcak hissetme, soğuk hissetme, enjeksiyon yerinde ağrı Çok seyrek: halsizlik, göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, ateş, titreme, yüzde ödem, asteni, soğukluk, enjeksiyon bölgesinde rahatsızlık, enjeksiyon bölgesinde acı, enjeksiyon bölgesi reaksiyonu, enjeksiyon bölgesinde ödem, enjeksiyon bölgesinde ekstrevasyasyon, ekstrevasyasyonu takiben enjeksiyon bölgesinde inflamasyon/yanığı, nekroz, yüzeysel flebit
Araştırmalar	Çok seyrek: oksijen doygunluğunda azalma

Manyetik Rezonans Görüntüleme için intravenöz yolla uygulanan diğer kontrast maddeler ile bildirilen aşağıdaki istenmeyen etkiler DOTAREM uygulandıktan sonra da oluşabilir:

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık: istenmeyen reaksiyonlar
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Hemoliz
Psikiyatrik hastalıklar	Sersemlik
Göz hastalıkları	Geçici körlük, göz ağrısı
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Kulak çınlaması, kulak ağrısı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Astım
Gastrointestinal hastalıklar	Ağız kuruluğu
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Büllöz dermatit
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Üriner inkontinans, renal tübüler nekroz, akut böbrek yetmezliği
Araştırmalar	Elektrokardiyogramda PR uzaması, serum demir düzeyinde yükselme, serum bilirubin düzeyinde yükselme, serum ferritin düzeyinde yükselme, anormal karaciğer fonksiyon testleri

Çocuklarda istenmeyen etkiler

Gadoterik asit ile ilgili istenmeyen etkiler, çocuklarda yaygın değildir. Bu istenmeyen reaksiyonlar yetişkinlerde bildirilenlerle aynıdır. Bu reaksiyonlar oluştuğu zaman, yetişkinlerdekinden çok daha az ciddiyet gösterir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı bildirilmemiştir. Çok yüksek dozların uygulanmasını takiben, sıvı ve elektrolit kayıpları uygun rehidrasyon ile telafi edilmelidir. Böbrek fonksiyonları, en az üç gün boyunca takip edilmelidir.

Gadoterik asit, hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir. Bununla birlikte, nefrojenik sistemik fibrozisi önlediğine dair bir kanıt yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Paramanyetik MRG kontrast madde
ATC Kodu: V08CA

Gadoterik asit, MRI kontrastını artıran paramanyetik özelliklere sahiptir. Herhangi bir spesifik farmakodinamik aktivitesi yoktur ve biyolojik olarak oldukça inert (etkisiz) bir maddedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz kullanım nedeniyle gastrointestinal emilimi söz konusu değildir.

Dağılım:

İntravenöz enjeksiyondan sonra gadoterik asit başlıca ekstrasellüler sıvı içinde dağılır. Plazma albüminine bağlanmaz ve sağlam olan kan-beyin bariyerini geçmez.

Gadoterik asit küçük miktarlarda süte geçer ve transplasental transferi yavaştır.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda plazma yarı ömrü yaklaşık 90 dakikadır. Glomerüler filtrasyon yoluyla değişime uğramaksızın elimine edilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan Durum:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Hastalarda farmakokinetik özelliklerde ırk, yaş ve cinsiyete özgü herhangi bir değişim tanımlanmamıştır.

Böbrek yetmezliği

Plazma klirensi, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yavaştır.

Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR < 30 mL/dk/1,73 m²) olan hastalarda bazı gadolinyum içeren kontrast maddelerin kullanımıyla ilişkili nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) bildirimleri bulunmaktadır. DOTAREM ile NSF oluşabileceği ihtimali bulunduğundan ilaç, bu hastalarda yalnızca dikkatli bir değerlendirmeden sonra kullanılmalıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik olmayan veriler, klasik farmakolojik güvenlik, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksikite veya üreme toksisitesinin değerlendirildiği çalışmalarda, insanlar için spesifik bir zarar olmadığını göstermiştir. İntravenöz olarak enjekte edilen gadoterik asitin akut toksitesi ile ilgili olarak fareler ve sıçanlar üzerinde çalışma yapılmıştır.

Klinik olarak önerilen dozların çok üzerindeki dozlarda çeşitli etkiler (nöbet belirtileri, geçici dispne) ortaya çıkabilir.

Gadoterik asitin klinik kullanım için önerilen dozdan 15 kat fazla günlük dozlarda 28 gün boyunca uygulanması, proksimal renal tübüllerde hücrelerin geri dönüşümlü vakuolizasyonu dışında herhangi bir önemli etkiye neden olmamıştır.

Hayvan deneylerinde, gadoterik asidin ihmal edilebilir ölçülerde (uygulanan dozun %1'inden daha az) anne sütüne geçtiği gösterilmiştir.

Sıçanlarda veya tavşanlarda herhangi bir teratojenik etkiye rastlanmamıştır. Herhangi bir mutajenik etki gösterilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Meglumin,
Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları bulunmadığından herhangi bir uyumsuzluk riskini ortadan kaldırmak için aynı şırınga ile başka bir ürün enjekte edilmemelidir, başka bir ürünle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Işıktan uzak bir ortamda 25°C'nin altında saklanmalıdır. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Solüsyonun berraklığını kontrol ediniz. Herhangi bir bulanıklık veya beyaz bir çökelti gördüğünüz takdirde o şişeyi kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Steril aseptik, lastik tıpa ile kapatılmış tip-II cam şişe (10mL 1 flakon, 15mL 1 flakon, 20mL 1 flakon)

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Uygulamadan sonra uygulanan ilaç ve doz hasta kayıtlarına kaydedilmelidir. DOTAREM Flakon tek kullanım içindir. Uygulamadan tamamlandıktan sonra flakonda artan sıvı varsa kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GUERBET İlaç Tıbbi Malzeme ve Cihazlar San. ve Tic. A.Ş.
Kısıklı Cad. Haluk Türksoy Sok. Işık Plaza No.7 K.2
Altunizade – Üsküdar – 34662 – İstanbul

Üretici

Guerbet
BP 50400
F-95943 Roissy CDG Cedex
Fransa

8. RUHSAT NUMARASI

103/87

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsatlandırma Tarihi: 26.03.1998
Son değişiklik Tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ