

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOTAREM, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 279,32 mg kwasu gadoterowego (w postaci soli megluminowej), co odpowiada 0,5 mmola.

5 (10/15/20/60) ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1396,6 (2793,2 / 4189,8 / 5586,4 / 16 759,2) mg kwasu gadoterowego (w postaci soli megluminowej), co odpowiada 2,5 (5 / 7,5 / 10 / 30) mmola. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fiolce.  
Przezroczysty, bezbarwny do żółtego, roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.  
DOTAREM należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego.

#### Dorośli, dzieci i młodzież (0–18 lat)

Wzmocnienie kontrastu obrazowania rezonansu magnetycznego w celu lepszego zobrazowania i (lub) określenia granic:

- zmian patologicznych w obrębie mózgu, kręgosłupa i otaczających tkanek;
- zmian patologicznych w obrębie wątroby, nerek, trzustki, miednicy, płuc, serca, piersi i układu mięśniowo-szkieletowego;

#### Dorośli

Wzmocnienie kontrastu obrazowania rezonansu magnetycznego w celu lepszego zobrazowania i (lub) określenia granic:

- zmian patologicznych i zwężeń w tętnicach innych niż wieńcowe (angiografia MR).

### 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 kręgosłupa:

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 we wstrzyknięciu dożylnym, zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc. (tzn. 0,2 ml/kg mc.).

Angiografia: W wyjątkowych okolicznościach (np. w razie nieosiągnięcia obrazów o zadowalającej jakości 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 DOTAREM, korzystne może być podanie w każdej dawce 0,05 mmol/kg mc. (odpowiadającej 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 ( $GFR \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych.

Produkt DOTAREM powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ( $GFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 DOTAREM, dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg mc. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu DOTAREM, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

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

#### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby 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 (0-18 lat)*

*MRI mózgu i kręgosłupa / MRI całego ciała:* zalecana i maksymalna dawka produktu DOTAREM wynosi 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas skanowania.

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

*Angiografia:* Produkt DOTAREM nie jest wskazany do stosowania w angiografii u dzieci w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na niewystarczające dane dotyczące jej skuteczności i bezpieczeństwa w tym wskazaniu.

#### Sposób podawania

Produkt ten jest wskazany 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 monitorowany 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 i (lub) gazikiem nasączonym alkoholem, a następnie przekłuć korek igłą. Pobrać objętość produktu wymaganą do badania i wstrzyknąć ją pacjentowi dożylnie.

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 (0-18 lat)

W zależności od ilości produktu DOTAREM, która ma zostać podana dziecku, zaleca się użycie fiolek z produktem DOTAREM w połączeniu z jednorazową strzykawką o pojemności dostosowanej do tej ilości, w celu zachowania wyższej precyzji wstrzykiwanej dawki.

U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na kwas gadoterowy, megluminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie stosować dokanałowo. Należy zachować ostrożność, aby mieć pewność, że produkt leczniczy został podany dożylnie i nie doszło do jego wynaczynienia: wynaczynienie może spowodować miejscowe reakcje nietolerancji wymagające leczenia miejscowego.

Należy zastosować zwykłe 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 metalowym ciałem obcym 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 być typu uczuleniowego (w ciężkich przypadkach opisywane jako reakcje anafilaktyczne) lub innego. Mogą to być reakcje natychmiastowe (występujące w ciągu poniżej 60 minut) lub późne (do 7 dni). Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić natychmiast i mogą prowadzić do zgonu. Reakcje takie są niezależne od dawki, mogą wystąpić nawet po podaniu pierwszej dawki produktu i są często nieprzewidywalne.
- Ryzyko reakcji nadwrażliwości występuje zawsze, niezależnie od dawki.
- Pacjenci, u których wystąpiła już reakcja nadwrażliwości w związku z uprzednim podaniem środka kontrastowego do MRI zawierającego gadolin, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem kolejnej reakcji przy kolejnym podaniu tego samego produktu lub przypuszczalnie także innych produktów, w związku z czym są uważani za pacjentów wysokiego ryzyka.
- Wstrzyknięcie kwasu gadoterowego może zaostrzyć objawy astmy. U pacjentów z astmą nieopanowaną przez leczenie decyzja o zastosowaniu kwasu gadoterowego 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 pod kątem uczuleń (np. uczulenie na owoce morza, katar sienny, pokrzywka), wrażliwości na środki kontrastowe i astmy oskrzelowej, ponieważ obserwowana częstość

występowania działań niepożądanych środków kontrastowych jest większa u pacjentów z takimi stanami; w takiej sytuacji można rozważyć premedykację z użyciem środków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.

- 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 dożylny przez cały czas badania. Odpowiednie leki (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 DOTAREM wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynności 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 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Szczególnie zagrożeni są pacjenci po przeszczepieniu wątroby, z uwagi na dużą częstość występowania ostrej niewydolności nerek w tej grupie. Z uwagi na ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu DOTAREM, produkt ten 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 gadoterowego 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 gadoterowego może być zmniejszony, szczególnie istotne jest uprzednie sprawdzenie czynności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.

#### Dzieci i młodzież

##### *Noworodki i niemowlęta*

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1 roku życia DOTAREM 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 DOTAREM 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 progami napadu padaczkowego. Należy zastosować środki ostrożności, np. dokładne monitorowanie. Wszelkie leki 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 lekami.

#### **Jednocześnie stosowane leki, jakie należy wziąć pod uwagę**

Beta-adrenolityki, substancje wazoaktywne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II: te produkty lecznicze zmniejszają skuteczność mechanizmów kompensacji układu krążenia w razie zaburzeń ciśnienia krwi; radiolog musi być poinformowany przed

wstrzyknięciem kompleksu zawierającego gadolin, a sprzęt do resuscytacji musi być bezpośrednio dostępny i gotowy do użycia.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania kwasu gadoterowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). DOTAREM nie powinien być stosowany w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga zastosowania kwasu gadoterowego.

##### 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 DOTAREM 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 gadoterowego są zwykle łagodne do umiarkowanych i o charakterze przejściowym. Najczęściej obserwowane działania to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności i ból głowy.

W toku badań klinicznych najczęściej występującymi, obserwowanymi niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$  przypadków) działaniami niepożądanymi były: nudności, ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna, niedociśnienie, senność, zawroty głowy, uczucie gorąca, uczucie pieczenia, wysypka, osłabienie, zaburzenia smaku i nadciśnienie.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi występującymi po podaniu kwasu gadoterowego były nudności, wymioty, świąd i reakcje nadwrażliwości.

Najczęściej obserwowanymi objawami 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). W takim przypadku występują w postaci reakcji skórnych.

Reakcje natychmiastowe obejmują jeden lub więcej objawów występujących jednocześnie lub kolejno; najczęściej są to reakcje ze strony skóry, układu oddechowego, pokarmowego, 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 gadoterowego, z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie także inny środek kontrastowy zawierający gadolin (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane wymienione zostały w tabeli poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (System Organ Class - SOC) oraz według częstości ich występowania, określanej jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko

( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Przedstawione dane pochodzą z badań klinicznych, które obejmowały 2822 pacjentów lub z puli badań obserwacyjnych, które objęły 185 500 pacjentów.

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość: działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Niezbyt często: nadwrażliwość, Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Rzadko: lęk Bardzo rzadko: pobudzenie
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Niezbyt często: ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, senność, parestezje (w tym uczucie pieczenia) Rzadko: stan przedomdleniowy Bardzo rzadko: śpiączka, drgawki, omdlenie, drżenie mięśni, zaburzenia węchu
<b>Zaburzenia oka</b>	Rzadko: obrzęk powiek Bardzo rzadko: zapalenie spojówek, przekrwienie oczu, nieostre widzenie, nasilone łzawienie
<b>Zaburzenia serca</b>	Rzadko: kołatanie serca Bardzo rzadko: częstoskurcz, zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca, rzadkoskurcz
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Niezbyt często: niedociśnienie, nadciśnienie Bardzo rzadko: bladość, rozszerzenie naczyń krwionośnych
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	Rzadko: kichanie Bardzo rzadko: kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa, zatrzymanie oddechu, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk gardła, suchość gardła, obrzęk płuc
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często: nudności, ból jamy brzusznej Bardzo rzadko: wymioty, biegunka, nadmierna produkcja śliny
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Niezbyt często: wysypka Rzadko: pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość Bardzo rzadko: rumień, obrzęk naczynioruchowy, wyprysk Nieznana: nerkopochodne włóknienie układowe
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Bardzo rzadko: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból pleców
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Niezbyt często: uczucie gorąca, uczucie zimna, osłabienie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (wynaczynienie, ból, dyskomfort, obrzęk, stan zapalny, uczucie zimna) Rzadko: ból w klatce piersiowej, dreszcze Bardzo rzadko: osłabienie, dyskomfort w klatce piersiowej, gorączka, obrzęk twarzy, martwica w miejscu wstrzyknięcia (w przypadku wynaczynienia), zapalenie żył powierzchniowych
<b>Badania diagnostyczne</b>	Bardzo rzadko: zmniejszona saturacja tlenem

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

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	hemoliza
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	splątanie
<b>Zaburzenia oka</b>	przejściowa ślepotą, ból oczu
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	szumy uszne, ból ucha

<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	astma
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	suchość w jamie ustnej
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	pęcherzowe zapalenie skóry
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	nietrzymanie moczu, martwica cewek nerkowych, ostra niewydolność nerek
<b>Badania diagnostyczne</b>	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 pacjentów należących do populacji dzieci i młodzieży oceniano w badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu produktu do obrotu. W porównaniu z dorosłymi, profil bezpieczeństwa kwasu gadoterowego u dzieci nie wykazał żadnej specyficzności. Większość reakcji stanowiły objawy ze strony układu pokarmowego 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 181 C, 02-222 Warszawa Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działanie niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Kwas gadoterowy 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: paramagnetyczne środki cieniujące., kod ATC: V08CA02 (kwas gadoterowy).

Stężenie środka kontrastowego	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalność przy 37°C	1350 mOsm/kg H <sub>2</sub> O
Lepkość przy 20°C	3,2 mPa*s
Lepkość przy 37°C	2,0 mPa*s
pH	6,5 -8,0

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

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu dożylnym kwas gadoterowy ulega szybkiej dystrybucji do płynu pozakomórkowego. Objętość dystrybucji wynosi około 18 litrów, co w przybliżeniu odpowiada objętości płynu pozakomórkowego. Kwas gadoterowy nie wiąże się z białkami takimi jak albuminy surowicy. Kwas gadoterowy 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 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 gadoterowy może być usuwany przez hemodializę.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne (poniżej 1% podanej dawki) wydzielanie kwasu gadoterowego do mleka matki.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Meglumina  
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.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1x5 ml, 1x10 ml, 1x15 ml, 1x20 ml, 1x60 ml  
Fiolka z bezbarwnego szkła typu II (poj. 10 ml, 20 ml, 60 ml), zamknięte korkiem z gumy chlorobutyłowej, w tekturowym pudełku.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Odklejane etykiety identyfikacyjne z fiolek należy załączyć do dokumentacji pacjenta, aby umożliwić dokładną identyfikację użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy także odnotować podaną dawkę. W przypadku korzystania z elektronicznej karty pacjenta należy wprowadzić do niej nazwę produktu, numer serii i podaną dawkę.

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GUERBET  
BP 57400  
95943 Roissy CdG cedex  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 21853

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2014-05-09  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2017-08-09

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

2017-11-23