

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dotagraf 0,5 mmol/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat 279,32 mg gadoteerzuur (als megluminezout), overeenkomend met 0,5 mmol.

10 ml oplossing voor injectie bevat 2793,2 mg gadoteerzuur (als megluminezout), overeenkomend met 5 mmol.

15 ml oplossing voor injectie bevat 4189,8 mg gadoteerzuur (als megluminezout), overeenkomend met 7,5 mmol.

20 ml oplossing voor injectie bevat 5586,4 mg gadoteerzuur (als megluminezout), overeenkomend met 10 mmol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot gele oplossing.

Contrastmiddelconcentratie	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolaliteit bij 37°C	1,35 Osm/kg H ₂ O
Viscositeit bij 37°C	1,8 mPas
pH-waarde	6,5 - 8,0

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Dotagraf is een contrastmiddel dat is geïndiceerd voor contrastversterking bij onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisatie/afbakening bij:

Volwassenen en pediatrische patiënten(0-18 jaar)

- MRI van het centraal zenuwstelsel (CZS) waaronder laesies van de hersenen, wervelkolom en omliggende weefsels.
- MRI van het hele lichaam waaronder laesies van de lever, de nieren, de pancreas, het bekken, de longen, het hart, de borst en het skeletspierstelsel.

Volwassenen

- MR-angiografie waaronder laesies of stenosen van de niet-coronaire arteriën.

Dotagraf mag uitsluitend worden gebruikt wanneer diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen zonder onversterkte MRI.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De laagste dosis, die nog voldoende verhoging van het contrast geeft voor diagnostische doeleinden, moet worden gebruikt. De dosis moet worden berekend op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt, en mag de in deze rubriek vermelde aanbevolen dosis per kilogram lichaamsgewicht niet overschrijden.

MRI-onderzoek van de hersenen en wervelkolom:

Bij neurologisch onderzoek kan de dosis variëren van 0,1 tot 0,3 mmol/kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,2 tot 0,6 ml/kg lichaamsgewicht. Na toediening van 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht aan patiënten met een hersentumor, kan een extra dosis van 0,2 mmol/kg lichaamsgewicht de karakterisering van de tumor verbeteren en de therapeutische besluitvorming vergemakkelijken.

MRI van het hele lichaam en angiografie:

De aanbevolen dosis voor intraveneuze injectie is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht (of 0,2 ml/kg lichaamsgewicht) om diagnostisch afdoende contrast te verkrijgen.

Angiografie: in uitzonderlijke omstandigheden (bijv. als geen bevredigende beelden kunnen worden verkregen van een uitgebreid vaatnetwerk) kan het gerechtvaardigd zijn om een tweede opeenvolgende injectie van 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,2 ml/kg lichaamsgewicht, toe te dienen. Maar, als voor het begin van de angiografie het gebruik van 2 opeenvolgende doses Dotagraf wordt voorzien, kan het beter zijn om voor elke dosis 0,05 mmol/kg lichaamsgewicht te gebruiken, overeenkomend met 0,1 ml/kg lichaamsgewicht, afhankelijk van de beschikbare beeldvormende apparatuur.

Bijzondere populaties

Nierinsufficiëntie

De dosis voor volwassenen is van toepassing op patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) ≥ 30 ml/min/1,73 m²).

Dotagraf mag bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI (zie rubriek 4.4). Als het nodig is om Dotagraf te gebruiken, dient de dosis niet groter te zijn dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Tijdens een scan mag niet meer dan één dosis worden gebruikt. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toediening dienen Dotagraf injecties niet herhaald te worden tenzij het interval tussen de injecties tenminste 7 dagen bedraagt.

Ouderen (van 65 jaar en ouder)

Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht. Voorzichtigheid is geboden bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Voor deze patiënten geldt de dosis voor volwassenen. Voorzichtigheid is geboden, vooral in de perioperatieve levertransplantatieperiode (zie hierboven onder 'Nierinsufficiëntie').

Pediatrie patiënten

MRI van de hersenen en wervelkolom / MRI van het hele lichaam: de aanbevolen en maximum dosering Dotagraf is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Gedurende een scan niet meer dan één dosis gebruiken.

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag Dotagraf bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt en in een dosis van niet meer dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Er mag niet meer dan één dosis worden gebruikt tijdens een scan. Vanwege het gebrek aan informatie over herhaalde toediening mogen de injecties met Dotagraf niet worden herhaald tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Dotagraf wordt niet aanbevolen voor angiografie bij kinderen jonger dan 18 jaar omdat er onvoldoende gegevens zijn over de werkzaamheid en de veiligheid bij deze indicatie.

Wijze van toediening

Het product is alleen geïndiceerd voor intraveneuze toediening.

Infusiesnelheid: 3-5 ml/min (voor angiografische procedures kunnen hogere infusiesnelheden tot 120 ml/min, d.w.z. 2 ml/sec, worden gebruikt).

Optimale beeldvorming: binnen 45 minuten na injectie.

Optimale beeldsequentie: T1-gewogen.

Intravasculaire toediening van contrastmiddelen moet, indien mogelijk, gebeuren terwijl de patiënt ligt. Na toediening moet de patiënt gedurende minstens een half uur onder observatie blijven aangezien uit ervaring blijkt dat de meeste bijwerkingen binnen deze periode optreden.

Maak een injectiespuit met een naald klaar. Verwijder de plastic kap. Nadat de stop gereinigd is met een in alcohol gedrenkt doekje de stop doorprikken met de naald. Trek de hoeveelheid product op die nodig is voor het onderzoek en injecteer deze intraveneus.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing dient te worden weggegooid.

De oplossing voor injectie moet visueel worden geïnspecteerd voorafgaand aan gebruik. Alleen heldere oplossingen vrij van zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Pediatrische patiënten

Afhankelijk van de hoeveelheid Dotagraf die aan het kind wordt toegediend, verdient het de voorkeur om Dotagraf injectieflacons te gebruiken met een injectiespuit voor eenmalig gebruik, met een volume dat is aangepast aan deze hoeveelheid, om een betere nauwkeurigheid van het geïnjecteerde volume te krijgen.

Bij neonaten en zuigelingen dient de vereiste dosis met de hand te worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor gadoteerzuur, meglumine of andere geneesmiddelen die gadolinium bevatten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Niet gebruiken voor intrathecale toediening. Zorg ervoor om strikt intraveneus te injecteren: extravasatie kan leiden tot lokale intolerantiereacties waarvoor de gebruikelijke plaatselijke zorg vereist is.

De voor MRI-onderzoek gebruikelijke voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen, zoals het uitsluiten van patiënten met een pacemaker, ferromagnetische vaatclips, infusiepompen, zenuwstimulatoren, cochleaire implantaten of een vermoeden van vreemde metalen voorwerpen in het lichaam, met name in het oog.

Overgevoeligheid

- Net zoals bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen, kunnen er overgevoelighedsreacties optreden inclusief levensbedreigende (zie rubriek 4.8).

Overgevoelighedsreacties kunnen allergisch van aard zijn (omschreven als anafylactische reacties indien ernstig) of niet-allergisch. Ze kunnen onmiddellijk optreden (binnen 60 minuten) of vertraagd (tot 7 dagen na het onderzoek). Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen fataal zijn. Ze zijn onafhankelijk van de dosis, kunnen ook na de eerste dosis optreden en zijn vaak onvoorspelbaar.

- Er bestaat altijd een risico op overgevoeligheid ongeacht de geïnjecteerde dosis.
- Patiënten waarbij zich al eerder een reactie heeft voorgedaan bij toediening van een gadoliniumhoudend MRI-contrastmiddel, lopen een hoger risico op een reactie bij hernieuwde toediening van hetzelfde middel of mogelijk van andere middelen en worden daarom aangemerkt als hoogrisicopatiënten.
- De injectie van gadoteerzuur kan de verschijnselen van een bestaande astma verergeren. Bij patiënten met astma die niet onder controle is door de behandeling, moet de beslissing om gadoteerzuur te gebruiken worden genomen na een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's.
- Zoals bekend van het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen, kunnen overgevoelighedsreacties ernstiger zijn bij patiënten die bètablokkers nemen, met name bij aanwezigheid van bronchiale astma. Deze patiënten kunnen ongevoelig zijn voor de standaardbehandeling van overgevoelighedsreacties met bèta-agonisten.
- Voordat een contrastmiddel wordt geïnjecteerd, dient aan de patiënt gevraagd te worden of deze een voorgeschiedenis heeft van allergie (bijv. allergie voor vis, schaal- en schelpdieren, hooikoorts, netelroos), gevoeligheid voor contrastmiddelen en astma bronchiale, aangezien de gerapporteerde incidentie van bijwerkingen van contrastmiddelen hoger is bij patiënten met deze aandoeningen en premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden kan worden overwogen.
- Tijdens het onderzoek is supervisie door een arts vereist. Als er overgevoelighedsreacties optreden, moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet er - indien nodig - een specifieke behandeling worden ingesteld. Tijdens het gehele onderzoek moet er dus een veneuze toegang blijven bestaan. Om onmiddellijk noodmaatregelen te kunnen treffen, moeten geschikte geneesmiddelen (bijv. adrenaline en antihistaminica), een endotracheale tube en een beademingsapparaat binnen handbereik zijn.

Nierinsufficiëntie

Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van Dotagraf te screenen op nierinsufficiëntie door het uitvoeren van laboratoriumtesten.

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) die in verband zijn gebracht met het gebruik van enkele gadoliniumhoudende contrastmedia bij patiënten met ernstige acute of chronische nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. Omdat de mogelijkheid bestaat dat NSF zou kunnen optreden bij Dotagraf, dient het bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode alleen te worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI.

Hemodialyse kort na toediening van gadoteerzuur kan zinvol zijn om gadoteerzuur uit het lichaam te verwijderen. Er is geen bewijs dat de inzet van hemodialyse ter preventie of behandeling van NSF, bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan, rechtvaardigt.

Ouderen

Aangezien de renale klaring van gadoteerzuur verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierinsufficiëntie.

Pediatriische patiënten

Neonaten en zuigelingen

Bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud mag Dotagraf alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt, omdat de nieren van deze patiënten nog niet volgroeid zijn.

Cardiovasculaire ziekten

Bij patiënten met een ernstige hart- en vaatziekte mag Dotagraf alleen worden toegediend na zorgvuldige afweging van de risico's en de baten aangezien er tot dusver slechts beperkte gegevens beschikbaar zijn.

Aandoeningen van het CZS

Zoals bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen het geval is, zijn speciale voorzorgen nodig bij patiënten met een lage drempel voor convulsies. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen, zoals een strikte monitoring. Alle apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn om de convulsies te behandelen die zouden kunnen optreden, moeten van tevoren gebruiksklaar worden gemaakt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen waargenomen. Formele geneesmiddeleninteractie-studies zijn niet uitgevoerd.

Combinaties waar rekening mee moet worden gehouden

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensin-converting enzyme (ACE)-remmers, angiotensine-II-receptor-antagonisten: deze geneesmiddelen verminderen de effectiviteit van de cardiovasculaire mechanismen die bloeddrukverstoringen compenseren. Voorafgaand aan de injectie van gadoliniumcomplexen dient de radioloog geïnformeerd te worden en reanimatieapparatuur dient bij de hand te zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoteerzuur bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Gadoteerzuur passeert langzaam de placenta. Dotagraf dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van gadoteerzuur vereist.

Borstvoeding

Gadoliniumhoudende contrastmedia worden in zeer kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden (zie rubriek 5.3). Bij klinische doses worden geen effecten op de zuigeling verwacht gezien de kleine hoeveelheid die in de moedermelk wordt uitgescheiden en de slechte absorptie vanuit het maagdarmkanaal. Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van Dotagraf dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Ambulante patiënten moeten er bij het besturen van een voertuig of bedienen van machines rekening mee houden dat er soms misselijkheid kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die optreden bij gebruik van gadoteerzuur zijn meestal licht tot matig in intensiteit en voorbijgaand van aard. De vaakst waargenomen bijwerkingen zijn reacties op de plaats van

injectie, misselijkheid en hoofdpijn.

Tijdens klinische studies zijn misselijkheid, hoofdpijn, reacties op de plaats van injectie, koud gevoel, hypotensie, slaperigheid, duizeligheid, warm gevoel, brandend gevoel, uitslag, asthenie, dysgeusie en hypertensie de meest voorkomende, soms waargenomen ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) gerelateerde bijwerkingen.

Na het op de markt brengen zijn de vaakst gemelde bijwerkingen na toediening van gadoteerzuur misselijkheid, braken, pruritus en overgevoeligheidsreacties.

De vaakst waargenomen overgevoeligheidsreacties zijn huidreacties, die plaatselijk, uitgebreid of gegeneraliseerd kunnen zijn.

Deze reacties treden meestal onmiddellijk op (tijdens de injectie of binnen een uur na het begin van de injectie) of soms vertraagd (een uur tot meerdere dagen na injectie), en presenteren zich dan als huidreacties.

Tot de onmiddellijke reacties behoren één of meer bijwerkingen die tegelijk of na elkaar optreden; dit zijn meestal huidreacties, respiratoire, gastro-intestinale, articulaire en/of cardiovasculaire reacties. Elk teken kan een waarschuwing zijn van een beginnende shock en kan zeer zelden fataal aflopen.

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met gadoteerzuur, waarvan het merendeel bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmedia toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

De bijwerkingen worden opgesomd in onderstaande tabel volgens de SOC (systeem-orgaanklasse) en volgens frequentie, waarbij de volgende conventie wordt gevolgd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De weergegeven data zijn afkomstig van klinische studies met 2822 patiënten indien beschikbaar, of van een pool van observationele studies met 185.500 patiënten.

Systeem-orgaanklasse	Frequentie: bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms: overgevoeligheid Zeer zelden: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie
Psychische stoornissen	Zelden: angst Zeer zelden: agitatie
Zenuwstelselaandoeningen	Soms: hoofdpijn, dysgeusie, duizeligheid, slaperigheid, paresthesie (met branderig gevoel) Zelden: presyncope Zeer zelden: coma, convulsie, syncope, tremor, parosmie
Oogaandoeningen	Zelden: ooglidooedeem Zeer zelden: conjunctivitis, oculaire hyperemie, wazig zicht, toegenomen tranenvloed
Hartaandoeningen	Zelden: palpitaties Zeer zelden: tachycardie, hartstilstand, aritmie, bradycardie
Bloedvataandoeningen	Soms: hypotensie, hypertensie Zeer zelden: bleekheid, vasodilatatie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: niezen Zeer zelden: hoesten, dyspneu, verstopte neus, ademhalingsstilstand, bronchospasme, laryngospasme, faryngeaal oedeem, droge keel, longoedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms: misselijkheid, buikpijn Zelden: braken, diarree, hypersalivatie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: huiduitslag Zelden: urticaria, pruritus, hyperhidrose Zeer zelden: erytheem, angio-oedeem, eczeem Niet bekend: nefrogene systemische fibrose
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer zelden: spierkrampen, spierzwakte, rugpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms: gevoel van warmte, gevoel van koude, asthenie, reacties op de plaats van injectie (extravasatie, pijn, ongemak, oedeem, ontsteking, koud gevoel) Zelden: pijn op de borst, rillingen Zeer zelden: malaise, ongemak op de borst, koorts, oedeem van het gezicht, necrose op de plaats van injectie (in geval van extravasatie), oppervlakkige flebitis
Onderzoeken	Zeer zelden: verminderde zuurstofsaturatie

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met andere intraveneuze contrastmiddelen voor MRI:

Systeem-orgaanklasse	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemolyse
Psychische stoornissen	Verwardheid
Oogaandoeningen	Tijdelijke blindheid, pijn aan het oog
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus, oorpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma
Maagdarmsstelselaandoeningen	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Bulleuze dermatitis
Nier- en urinewegaandoeningen	Urine-incontinentie, renale tubulusnecrose, acuut nierfalen
Onderzoeken	Verlenging van het PR-interval op het electrocardiogram, verhoogde ijzerconcentratie in het bloed, verhoogde bilirubineconcentratie in het bloed, verhoogd serum-ferritine, abnormale leverfunctietest

Pediatrische patiënten

Veiligheid van pediatrische patiënten werd onderzocht in klinische onderzoeken en post-marketing studies. In vergelijking met volwassenen, vertoonde het veiligheidsprofiel van gadoteerzuur geen specificiteit bij kinderen. De meeste reacties zijn gastro-intestinale symptomen of tekenen van overgevoeligheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Gadoteerzuur kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: paramagnetische contrastmiddelen
ATC-code: V08CA02 (gadoteerzuur).

Dotagraf is een paramagnetisch contrastmiddel voor magnetische resonantie-beeldvorming. Het contrastverhogende effect wordt verkregen door gadoteerzuur, een ionisch gadoliniumcomplex dat bestaat uit gadoliniumoxide en 1,4,7,10-tetraazacyclododecaan-1,4,7,10-tetraazijnzuur (DOTA), en aanwezig is als megluminezout.

Het paramagnetische effect (relaxiviteit) wordt bepaald door het effect op de spin-lattice-relaxatietijd (T1) ongeveer $3,4 \text{ mmol}^{-1} \text{ lsec}^{-1}$ en op de spin-spin-relaxatietijd (T2) ongeveer $4,27 \text{ mmol}^{-1} \text{ lsec}^{-1}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt gadoteerzuur snel verspreid over het extracellulaire vocht. Het distributievolume bedroeg ongeveer 18 liter, wat ongeveer overeenkomt met het volume aan extracellulair vocht. Gadoteerzuur bindt zich niet aan eiwitten zoals serumalbumine. Gadoteerzuur wordt snel (89% na 6 uur, 95% na 24 uur) in onveranderde vorm uitgescheiden door de nieren via glomerulaire filtratie. Excretie via de feces is verwaarloosbaar. Er zijn geen metabolieten aangetroffen. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1,6 uur bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met een nierinsufficiëntie, nam de eliminatiehalfwaardetijd toe tot ongeveer 5 uur bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min en tot ongeveer 14 uur bij een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min. In dieronderzoek is aangetoond dat gadoteerzuur kan worden verwijderd met dialyse.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit. In dierstudies is aangetoond dat de secretie van gadoteerzuur in de moedermelk verwaarloosbaar is (minder dan 1% van de toegediende dosis).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meglumine
1,4,7,10-tetraazacyclododecaan-1,4,7,10-tetraazijnzuur (DOTA)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Chemische en fysische stabiliteit na opening zijn aangetoond gedurende 72 uur bij kamertemperatuur. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het na opening niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijd en -omstandigheden voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Deze mogen normaliter niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de opening is uitgevoerd in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 of 10 injectieflacons voor eenmalig gebruik van kleurloos type II-glas van 10 ml en 20 ml (gevuld tot 15 ml of 20 ml), afgesloten met een stop van broombutylrubber en verpakt in een kartonnen eenheidsdoos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het afneembare traceeretiket op de injectieflacon moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd. Als een elektronisch patiëntendossier wordt gebruikt, moeten de naam van het product, het chargenummer en de dosis in het patiëntendossier worden ingevoerd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer B.V.
Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
Tel: 0297 280 666

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 119004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 januari 2017
Datum van laatste verlenging: 3 juni 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 8 november 2019.