

SAMENVATTING PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cyclolux 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, bevat geen zichtbare deeltjes.

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 alleen bestemd voor diagnostisch gebruik.

Cyclolux is een contrastmiddel dat is geïndiceerd voor contrastversterking bij beeldvorming door magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisatie/delineatie in:

Volwassen en pediatrische patiënten (0-18 jaar)

- MRI van het CZS, met inbegrip van laesies van de hersenen, de wervelkolom en de omliggende weefsels
- MRI van het gehele lichaam met inbegrip van laesies van de lever, nieren, pancreas, bekken, longen, hart, borst en het bewegingsapparaat.

Volwassen patiënten

- MR-angiografie, inclusief laesies of stenoses van de niet-coronaire slagaders.

Cyclolux mag alleen worden gebruikt wanneer diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-versterkte MRI.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De laagste dosis die voldoende verbetering biedt voor diagnostische doeleinden moet worden gebruikt. De dosis moet worden berekend op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt en mag de aanbevolen dosis per kilogram lichaamsgewicht, zoals vermeld in deze rubriek, niet overschrijden.

Encefalische en spinale MRI

Bij neurologisch onderzoek kan de dosis variëren van 0,1 tot 0,3 mmol/kg lichaamsgewicht, wat overeenkomt met 0,2 tot 0,6 ml/kg lichaamsgewicht. Na toediening van 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht aan patiënten met hersentumoren, kan de 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 (d.w.z. 0,2 ml/kg lichaamsgewicht) om diagnostisch adequaat contrast te verschaffen.

Angiografie: In uitzonderlijke omstandigheden (bv. wanneer het niet lukt bevredigende beelden van een uitgebreid vaatgebied te verkrijgen) kan toediening van een tweede opeenvolgende injectie van 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht, wat overeenkomt met 0,2 ml/kg lichaamsgewicht, gerechtvaardigd zijn. Wanneer echter het gebruik van 2 opeenvolgende doses Cyclolux wordt verwacht vóór het begin van de angiografie, kan het gebruik van 0,05 mmol/kg lichaamsgewicht, wat overeenkomt met 0,1 ml/kg lichaamsgewicht voor elke dosis, van nut zijn, afhankelijk van de beschikbare beeldvormingsapparatuur.

Speciale patiënten

Verminderde nierfunctie

De dosis voor volwassenen is van toepassing op patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} \geq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

Cyclolux mag alleen worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode na zorgvuldige afweging van de risico's en de voordelen en indien de diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-contrast versterkte MRI (zie rubriek 4.4). Indien het nodig is om Cyclolux te gebruiken, mag de dosis niet hoger zijn dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Tijdens een scan mag niet meer dan één dosis worden gebruikt. Wegens het gebrek aan informatie over herhaalde toediening, mogen Cyclolux-injecties niet worden herhaald, tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Aanpassing van de dosering wordt niet nodig geacht. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4).

Verminderde leverfunctie

De dosis voor volwassenen is van toepassing op deze patiënten. Voorzichtigheid is geboden, vooral in het geval van perioperatieve levertransplantatieperiode (zie boven *verminderde nierfunctie*).

Pediatrische patiënten

De dosis van 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht geldt voor alle indicaties behalve angiografie.

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

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

Wijze van toediening

Het product is alleen geïndiceerd voor intraveneuze toediening.

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

Optimale beeldvorming: binnen 45 minuten na injectie

Optimale beeldsequentie: T1-gewogen

Intravasculaire toediening van contrastvloeistof moet, indien mogelijk, gebeuren terwijl de patiënt ligt. Na de toediening moet de patiënt gedurende ten minste een half uur onder observatie worden gehouden, aangezien de ervaring leert dat de meeste ongewenste bijwerkingen binnen deze tijd optreden.

Maak een spuit klaar met een naald. Verwijder de plastic schijf. Nadat u de stopper met een in alcohol gedrenkt watje hebt schoongemaakt, prikt u de stopper met de naald door. Neem de hoeveelheid product die nodig is voor het onderzoek en injecteer het intraveneus.

Voor eenmalig gebruik, alle ongebruikte oplossingen moeten worden weggegooid.

De oplossing voor injectie moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Pediatrische patiënten (0-18 jaar)

Afhankelijk van de hoeveelheid Cyclolux die aan het kind moet worden toegediend, verdient het de voorkeur Cyclolux-flacons te gebruiken met een injectiespuit voor eenmalig gebruik met een volume dat aan deze hoeveelheid is aangepast, zodat het ingespoten volume nauwkeuriger is.

Bij pasgeborenen en zuigelingen moet de vereiste dosis met de hand worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gadoteerzuur mag niet intrathecaal worden gebruikt. Er zijn ernstige, levensbedreigende en fatale gevallen gemeld bij intrathecaal gebruik, voornamelijk met neurologische reacties (bijv. coma, encefalopathie, insulsten). Gadoteerzuur dient alleen toegediend te worden via intraveneuze injectie. Extravasatie kan leiden tot lokale intolerantiereacties, die de gebruikelijke lokale verzorging vereisen.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor MRI-onderzoek moeten worden genomen, zoals uitsluiting van patiënten met pacemakers, ferromagnetische vasculaire clips, infuuspompen, zenuwstimulators, cochleaire implantaten, of vermoedelijke intracorporale metalen vreemde lichamen, met name in het oog.

Overgevoeligheid

- Zoals bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen kunnen overgevoelighedsreacties optreden, waaronder levensbedreigende (zie rubriek 4.8). Overgevoelighedsreacties kunnen allergisch (omschreven als anafylactische reacties indien ernstig) of niet-allergisch zijn. Zij kunnen onmiddellijk (minder dan 60 minuten), of vertraagd (tot 7 dagen) optreden. Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen fataal zijn. Zij zijn onafhankelijk van de dosis, kunnen zelfs na de eerste dosis van het product optreden en zijn vaak onvoorspelbaar.
- Er is altijd een risico van overgevoeligheid, ongeacht de geïnjecteerde dosis.
- Patiënten die bij eerdere toediening van een gadoliniumhoudend MRI-contrastmiddel al een reactie hebben gehad, lopen een verhoogd risico om bij latere toediening van hetzelfde product, of mogelijk andere producten, opnieuw een reactie te krijgen en worden daarom beschouwd als patiënten met een hoog risico.
- De injectie van gadoterzuur kan de symptomen van een bestaande astma verergeren. Bij patiënten met astma die niet in evenwicht is door de behandeling, moet de beslissing om gadoteerzuur te gebruiken worden genomen na een zorgvuldige evaluatie van de verhouding tussen risico's en voordelen.
- Zoals bekend bij het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen, kunnen overgevoelighedsreacties verergeren bij patiënten die bètablokkers gebruiken, en in het bijzonder bij de aanwezigheid van bronchiale astma. Deze patiënten kunnen refractair zijn voor de standaardbehandeling van overgevoelighedsreacties met bèta-agonisten.
- Voordat contrastvloeistof wordt geïnjecteerd, moet de patiënt worden ondervraagd over een voorgeschiedenis van allergie (bijv. allergie voor zeevruchten, hooikoorts, netelroos), gevoeligheid voor contrastvloeistof en bronchiale astma, aangezien de gerapporteerde incidentie van bijwerkingen van

contrastvloeistof hoger is bij patiënten met deze aandoeningen en premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden kan worden overwogen.

- Tijdens het onderzoek is toezicht van een arts noodzakelijk. Indien overgevoeligheidsreacties optreden, moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - zo nodig - een specifieke therapie worden ingesteld. Een veneuze toegang moet dus tijdens het gehele onderzoek worden gehandhaafd. Om onmiddellijke noodmaatregelen mogelijk te maken, moeten de nodige geneesmiddelen (bijv. epinefrine en antihistaminica), een endotracheale buis en een beademingsapparaat klaarliggen.

Verminderde nierfunctie

Vóór toediening van Cyclolux wordt aanbevolen om alle patiënten te screenen op nierdisfunctie door het verkrijgen van laboratoriumonderzoek.

Er zijn meldingen van nefrogene systemische fibrose (NSF) in verband gebracht met het gebruik van sommige gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met acute of chronische ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30ml/min/1,73m²). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico, aangezien de incidentie van acuut nierfalen in deze groep hoog is. Aangezien de mogelijkheid bestaat dat NSF optreedt met Cyclolux, moet het daarom alleen worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode na een zorgvuldige afweging van de risico's en de voordelen en indien de diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-contrast versterkte MRI.

Hemodialyse kort na de toediening van gadoteerzuur kan nuttig zijn om gadoteerzuur uit het lichaam te verwijderen. Er is geen bewijs voor het inleiden van hemodialyse ter preventie of behandeling van NSF bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan.

Ouderen

Aangezien de renale klaring van gadoteerzuur bij ouderen verstoord kan zijn, is het bijzonder belangrijk om patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierdisfunctie.

Pediatrische patiënten

Pasgeborenen en zuigelingen

Vanwege de onvolgroeide nierfunctie bij pasgeborenen tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud, mag Cyclolux bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

Cardiovasculaire ziekte

Bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen mag Cyclolux alleen worden toegediend na een zorgvuldige afweging van de risico's en de voordelen, omdat er tot nu toe slechts weinig gegevens beschikbaar zijn.

CZS-aandoeningen

Evenals bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten met een lage drempel voor toevallen. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen, bijv. nauwlettend toezicht. Alle apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn om eventuele stuip trekkingen tegen te gaan, moeten van tevoren gereed worden gemaakt voor gebruik.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen waargenomen. Formele studies naar geneesmiddeleninteracties zijn niet uitgevoerd.

Gelijktijdige medicatie waarmee rekening moet worden gehouden

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzymremmers, angiotensine II-receptorantagonisten: deze geneesmiddelen verminderen de werkzaamheid van de mechanismen van cardiovasculaire compensatie bij bloeddrukstoornissen: de radioloog moet vóór de injectie van gadoliniumcomplexen worden ingelicht, en er moet reanimatieapparatuur voorhanden zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van gadolinium-contrastmiddelen, waaronder gadoteerzuur, bij zwangere vrouwen. Gadolinium kan de placenta passeren. Het is niet bekend of blootstelling aan gadolinium gepaard gaat met bijwerkingen bij de foetus. Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot voortplantingstoxiciteit (zie rubriek 5.3). Cyclolux mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij de klinische toestand van de vrouw het gebruik van gadoteerzuur vereist.

Borstvoeding

Gadoliniumhoudende contrastmiddelen 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 geringe hoeveelheid die in melk wordt uitgescheiden en de slechte absorptie vanuit de darm. Het al dan niet voortzetten van de borstvoeding gedurende een periode van 24 uur na toediening van Cyclolux, dient te worden overgelaten aan het oordeel van de arts en de borstgevende moeder.

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

Er zijn geen studies verricht naar de gevolgen voor de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Ambulante patiënten moeten er tijdens het besturen van voertuigen of het bedienen van machines rekening mee houden dat misselijkheid incidenteel kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen bij het gebruik van gadoteerzuur zijn meestal mild tot matig van intensiteit en van voorbijgaande aard. Reacties op de injectieplaats, misselijkheid en hoofdpijn zijn de meest waargenomen reacties.

Tijdens klinische proeven waren misselijkheid, hoofdpijn, reacties op de injectieplaats, koud gevoel, hypotensie, slaperigheid, duizeligheid, warm gevoel, branderig gevoel, huiduitslag, asthenie, dysgeusie en hypertensie de meest frequente, soms waargenomen ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) gerelateerde bijwerkingen.

Sinds het in de handel brengen zijn de meest gemelde bijwerkingen na toediening van gadoteerzuur misselijkheid, braken, pruritus en overgevoeligheidsreacties.

Bij overgevoeligheidsreacties zijn de reacties die het vaakst worden waargenomen huidreacties, die gelokaliseerd, 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 enkele dagen na de injectie), en presenteren zich in dit geval als huidreacties.

Onmiddellijke reacties omvatten een of meer gelijktijdig of achtereenvolgend optredende effecten, die meestal cutane, respiratoire, gastro-intestinale, articulaire en/of cardiovasculaire reacties zijn. Elk teken kan een waarschuwingssignaal zijn voor een beginnende shock en leidt zeer zelden tot de dood.

Geïsoleerde gevallen van nefrogene systemische fibrose (NSF) zijn gemeld met gadoteerzuur, waarvan de meeste bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

De bijwerkingen zijn in de onderstaande tabel vermeld per SOC (systeem/orgaanklasse) en per frequentie met de volgende richtlijnen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De gepresenteerde gegevens zijn afkomstig van klinische proeven waarbij 2822 patiënten betrokken waren, indien beschikbaar, of van een pool van waarnemingsstudies waarbij 185.500 patiënten betrokken waren.

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 (inclusief branderig gevoel) Zelden: presyncope Zeer zelden: coma, convulsie, syncope, tremor, parosmie
Oogaandoeningen	Zelden: ooglidooedeem Zeer zelden: conjunctivitis, oculaire hyperemie, wazig zien, vermeerderd tranenvloed
Hartaandoeningen	Zeldrn: hartkloppingen Zeer zelden: tachycardie, hartstilstand, aritmie, bradycardie
Bloedvataandoeningen	Soms: hypotensie, hypertensie Zeer zelden: bleekheid, vasodilatatie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: niezen Zeer zelden: hoest, dyspneu, verstopte neus, ademstilstand, bronchospasme, laryngospasme, faryngeaal oedeem, droge keel, longoedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms: misselijkheid, buikpijn Zelden: braken, diarree, speekselhypersecretie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: huiduitslag Zelden: urticaria, pruritus, hyperhidrose Zeer zelden: erytheem, angio-oedeem, eczeem Niet bekend: nefrogene systemische fibrose
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zeer zeldzaam: spierkrampen, spierzwakte, rugpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms: warm gevoel, koud gevoel, asthenie, injectieplaatsreacties (extravasatie, pijn, ongemak, oedeem, ontsteking, koudheid) Zelden: pijn op de borst, rillingen Zeer zelden: malaise, borstklachten, pyrexie, gezichtsoedeem, necrose van de injectieplaats (in geval van extravasatie), oppervlakkige flebitis
Onderzoeken	Zeer zeldzaam: verlaagde zuurstofverzadiging

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

Orgaanklassesysteem	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemolyse
Psychische stoornissen	Verwarring
Oogaandoeningen	Voorbijgaande blindheid, oogpijn
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus, oorpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma
Maagdarmstelselaandoeningen	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Bulleuze dermatitis

Orgaanklassesysteem	Bijwerking
Nier- en urinewegaandoeningen	Urine-incontinentie, nier tubulaire necrose, acuut nierfalen
Onderzoeken	Elektrocardiogram PR prolongatie, verhoogd bloedijzer, verhoogd bloedbilirubine, verhoogd serum ferritine, abnormale leverfunctietest

Bijwerkingen bij kinderen

De veiligheid van pediatrische patiënten is in aanmerking genomen bij klinische proeven en onderzoeken na het in de handel brengen. 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 worden verwijderd door hemodialyse. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is voor de preventie van nefrogene systemische fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Contrastmiddel voor magnetische-resonantiebeeldvorming, paramagnetische contrastmiddelen

ATC-code: V08 CA 02 (gadoteerzuur).

Cyclolux is een paramagnetisch contrastmiddel voor magnetische-resonantiebeeldvorming. Het contrastverhogende effect wordt gemedieerd door gadoteerzuur, een ionisch gadoliniumcomplex dat is samengesteld uit gadoliniumoxide en 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecaan-1,4,7,10-tetryl)-tetraazijnzuur (DOTA), en dat aanwezig is als megluminezout.

Het paramagnetische effect (relaxiviteit) wordt bepaald uit het effect op de spin-roosterrelaxatietijd (T1) ongeveer 3,4 mmol⁻¹Lsec⁻¹ en op de spin-spinrelaxatietijd (T2) ongeveer 4,27 mmol⁻¹Lsec⁻¹.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt gadoteerzuur snel gedistribueerd in de extracellulaire vloeistoffen. Het distributievolume bedroeg ongeveer 18 l, wat ongeveer gelijk is aan het volume van de extracellulaire vloeistof. Gadoteerzuur bindt zich niet aan eiwitten zoals serumalbumine.

Gadoteerzuur wordt snel (89% na 6 uur, 95% na 24 uur) in onveranderde vorm door de nieren geëlimineerd door glomerulaire filtratie. De uitscheiding via de feces is verwaarloosbaar. Er werden geen metabolieten gedetecteerd. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1,6 uur bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met een nierinsufficiëntie was de eliminatiehalfwaardetijd verhoogd tot ongeveer 5 uur bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min en ongeveer 14 uur bij een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min.

In dierproeven is aangetoond dat gadoteerzuur door dialyse kan worden verwijderd.

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, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Uit dierstudies is gebleken dat de afscheiding van gadoteerzuur in de moedermelk verwaarloosbaar is (minder dan 1% van de toegediende dosis).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meglumine

2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecaan-1,4,7,10-tetryl)tetraazijnzuur (DOTA)

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 72 uur bij kamertemperatuur. Uit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zij zullen normaliter niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij het openen heeft plaatsgevonden onder 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 en 10 kleurloze glazen flacons voor eenmalig gebruik van 10 ml en 20 ml (gevuld tot 15 of 20 ml), verzegeld met een stop van broombutylrubber en verpakt in een kartonnen doosje per eenheid.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het afpelbare traceeretiket op de flacons moet op het patiëntendossier worden geplakt om een nauwkeurige registratie van het gebruikte gadoliniumcontrastmiddel mogelijk te maken. De gebruikte dosis moet ook worden genoteerd. Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, moeten de naam van het product, het partijnummer en de dosis in het patiëntendossier worden ingevoerd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Sanochemia Pharmazeutika GmbH

Landegger Straße 7
2491 Neufeld an der Leitha
Oostenrijk

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

RVG 129452

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 5 december 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.6: 8 mei 2024