SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DOTAREM 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

10 (15 / 20) ml oplossing voor injectie bevat 2793,2 (4189,8 / 5586,4) mg gadoteerzuur (als megluminezout), overeenkomend met 5 (7,5 / 10) mmol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.
Heldere, kleurloze tot gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.
Dotarem mag uitsluitend worden gebruikt wanneer diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen zonder verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantiebeeldvorming (MRI).

Volwassenen en pediatrische patiënten (0-18 jaar)
Verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisatie/afbakening van:
- laesies in de hersenen, wervelkolom en omliggende weefsels.
- laesies van de lever, nieren, pancreas, het bekken, de longen, het hart, de borst en het bewegingsapparaat.

Volwassenen
Verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisatie/afbakening van:
- laesies of stenosen van de niet-coronaire arteriën (MR-angiografie).

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 hersenen en wervelkolom:
Bij neurologische onderzoeken 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 aan patiënten met een hersentumor kan een extra dosis van 0,2 mmol/kg de karakterisering van de tumor verbeteren en de therapeutische besluitvorming vergemakkelijken.

Total body MRI en angiografieën:
De aanbevolen dosis voor een diagnostisch adequaat contrast is 0,1 mmol/kg (d.w.z. 0,2 ml/kg) als intraveneuze injectie.
Angiografieën: In uitzonderlijke omstandigheden (bijv. als men er niet in slaagt om bevredigende beelden te krijgen van een uitgebreid vasculair gebied), kan de toediening van een tweede opeenvolgende injectie van 0,1 mmol/kg gerechtvaardigd zijn. Wanneer echter het gebruik van twee opeenvolgende doses Dotarem verwacht wordt voordat begonnen wordt met de angiografie, dan kan het gebruik van 0,05 mmol/kg, overeenkomend met 0,1 ml/kg, gunstig zijn, afhankelijk van de beschikbare beeldvormende apparatuur.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis
De dosis voor volwassenen is van toepassing op patiënten met een licht tot matige nierfunctiestoornis (GFR) ≥ 30 ml/min/1,73 m²).
Dotarem mag bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (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). Indien het nodig is Dotarem te gebruiken dient de dosis niet groter te zijn dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Tijdens een scan mag niet meer dan één dosis gebruikt worden. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient Dotarem niet herhaald te worden toegediend 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 oudere patiënten (zie rubriek 4.4).

Patiënten met een verminderde leverfunctie
De dosis voor volwassenen is van toepassing op deze patiënten. Voorzichtigheid is geboden, in het bijzonder in geval van perioperatieve levertransplantatie periode (zie rubriek hierboven 'nierfunctiestoornis').

Pediatrische patiënten (0-18 jaar)
MRI van de hersenen en wervelkolom /total body MRI:
De aanbevolen en maximum dosering Dotarem 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 Dotarem bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient Dotarem niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Angiografie:
Dotarem wordt niet aanbevolen voor angiografie bij kinderen jonger dan 18 jaar, aangezien de werkzaamheid en veiligheid van Dotarem bij deze indicatie bij kinderen niet zijn aangetoond.

Wijze van toediening
Het product is uitsluitend 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, gebruikt worden).
Optimale beeldvorming: binnen 45 minuten na injectie.
Optimale beeldsequentie: T1-gewogen.
De intravasculaire toediening van een contrastmiddel moet, indien mogelijk, gebeuren terwijl de patiënt ligt. Na toediening moet de patiënt ten minste een half uur onder observatie blijven, aangezien de ervaring leert dat de meeste bijwerkingen binnen deze tijd optreden.

Schroef de zuigstaaf op de rubber zuiger en injecteer intraveneus de hoeveelheid die nodig is voor het onderzoek.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik, ongebruikte oplossing dient weggegooid te worden.
De oplossing voor injectie dient voorafgaand aan gebruik visueel geïnspecteerd te worden.
Uitsluitend heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Pediatrische patiënten (0-18 jaar)
Afhankelijk van de hoeveelheid gadoteerzuur die het kind moet krijgen, verdient het de voorkeur om gadoteerzuur flacons te gebruiken met een injectiespuit voor eenmalig gebruik, met een volume dat is aangepast aan deze hoeveelheid, voor een hogere nauwkeurigheid van het geïnjecteerde volume.

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

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor gadoteerzuur, meglumine of andere 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, insulten). Gadoteerzuur dient alleen toegediend te worden via intraveneuze injectie. Extravasatie kan resulteren in lokale intolerantiereacties waarvoor de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen in acht dienen te worden genomen.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor MRI-onderzoek dienen in acht te worden genomen, zoals het uitsluiten van patiënten met pacemakers, ferro-magnetische vaatclips, infusiepompjes, zenuwstimulatoren, cochleaire implantaten of vermoedde vreemde voorwerpen van metaal, met name in het oog.

Overgevoeligheid

- Net als bij andere contrastmiddelen die gadolinium bevatten, kunnen zich overgevoeligheidsreacties voordoen, die levensbedreigend kunnen zijn (zie rubriek 4.8). Overgevoeligheidsreacties kunnen allergisch van aard zijn (beschreven 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 gadolinium-bevattend MRI-contrastmiddel, hebben een verhoogd 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 bestaand astma verergeren. Bij patiënten met astma die niet onder controle is door de behandeling, moet de beslissing om gadoteerzuur te gebruiken worden genomen na zorgvuldige afweging van de risico’s ten opzichte van de baten.
- Zoals bekend van het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen overgevoeligheidsreacties verergeren bij patiënten die bètablokkers gebruiken, in het bijzonder in de aanwezigheid van astma bronchiale. Deze patiënten kunnen ongevoelig zijn voor de standaardbehandeling van overgevoeligheidsreacties 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 overwogen kan worden.

- Gedurende het onderzoek is controle door een arts noodzakelijk. Wanneer zich overgevoeligheidsreacties voordoen, moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden gestaakt en dient - indien nodig - een specifieke behandeling te worden ingesteld. Een veneuze toegang dient gedurende het gehele onderzoek te worden vrijgehouden. Om onmiddellijke tegenmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen (d.w.z. epinefrine en antihistaminica), een endotracheaaltube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn**.**

Nierfunctiestoornis

Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van Dotarem te screenen op een nierfunctiestoornis 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 contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (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 Dotarem, 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 nierfunctiestoornissen.

Pediatrische patiënten

Neonaten en zuigelingen
Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag Dotarem bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

Hart- en vaatziekten
Bij patiënten met een ernstige hart- en vaatziekte dient Dotarem alleen te worden toegediend nadat het risico zorgvuldig is afgewogen tegen de voordelen, omdat er tot dusver slechts beperkte gegevens voorhanden zijn.

Aandoeningen van het CZS
Net als met andere contrastmiddelen die gadolinium bevatten zijn speciale voorzorgen nodig voor patiënten met een lage drempel voor insulten. Er dienen voorzorgsmaatregelen getroffen te worden, zoals nauwlettende observatie. Alle apparatuur en geneesmiddelen die noodzakelijk zijn om eventuele convulsies tegen te gaan moeten van tevoren klaargezet worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen bekend. Er zijn geen formele studies gedaan naar interacties met andere geneesmiddelen.

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 over gebruik van deze middelen en reanimatieapparatuur dient bij de hand te zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, 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.Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Dotarem dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie 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 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 Dotarem dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

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

Er is geen onderzoek gedaan naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Ambulante patiënten dienen bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines rekening te houden met het optreden van misselijkheid dat zich incidenteel kan voordoen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen in samenhang met het gebruik van gadoteerzuur zijn over het algemeen licht tot matig in intensiteit en voorbijgaand van aard. De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de plaats van injectie, misselijkheid en hoofdpijn.

Tijdens klinische studies zijn soms (≥1/1.000, <1/100) bijwerkingen zoals misselijkheid, hoofdpijn, reactie op de plaats van injectie, koud gevoel, hypotensie, slaperigheid, duizeligheid, warm gevoel, brandend gevoel, uitslag, asthenie, dysgeusie en hypertensie waargenomen.

Sinds het in de handel brengen zijn de meest gemelde bijwerkingen na toediening van gadoteerzuur misselijkheid, braken, pruritus en overgevoeligheidsreacties.
De meest waargenomen reacties bij overgevoeligheid zijn huidreacties die plaatselijk, uitgebreid of gegeneraliseerd kunnen zijn.
Deze reacties doen zich meestal onmiddellijk voor (tijdens de injectie of binnen een uur na aanvang van de injectie) en soms vertraagd (een uur tot enkele dagen na de injectie), en presenteren zich dan als huidreacties.

Tot de onmiddellijke reacties behoren één of meer effecten die gelijktijdig of na elkaar optreden, meestal bestaande uit huidreacties, respiratoire, gastro-intestinale, articulaire en/of cardiovasculaire reacties. Elk teken kan een waarschuwingsteken zijn van shock die in zeldzame gevallen fataal kan zijn.

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

In onderstaande tabel worden de bijwerkingen vermeld per systeemorgaanklasse en per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De gepresenteerde gegevens zijn afkomstig uit klinische onderzoeken bij 2.822 patiënten, indien beschikbaar, of uit een observationeel onderzoek met 185.500 patiënten.

Systeemorgaanklasse	**Frequentie: bijwerking**
Immuunsysteemaandoeningen	Soms: overgevoeligheid Zeer zelden: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie

Systeemorgaanklasse	**Frequentie: bijwerking**
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: ooglidoedeem Zeer zelden: conjunctivitis, oculaire hyperemie, wazig zien, toegenomen tranenvloed
Hartaandoeningen	Zelden: hartkloppingen Zeer zelden: tachycardie, hartstilstand, hartritmestoornissen, bradycardie
Bloedvataandoeningen	Soms: hypotensie, hypertensie Zeer zelden: bleek zien, vaatverwijding
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: niesbuien Zeer zelden: hoesten, dyspneu, verstopte neus, ademhalingsstilstand, bronchospasme, laryngospasme, faryngeaal oedeem, droge keel, longoedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms: misselijkheid, buikpijn Zeer zelden: braken, diarree, speekselvloed
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: uitslag Zelden: urticaria, pruritus, hyperhidrose Zeer zelden: erytheem, angio-oedeem, eczeem Onbekend: nefrogene systemische fibrose
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer zelden: spiercontractuur, spierzwakte, rugpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms: koud gevoel, warm gevoel, asthenie, reactie op de injectieplaats (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 van de injectieplaats (in het geval van extravasatie), oppervlakkige flebitis
Onderzoeken	Zeer zelden: verminderde zuurstofsaturatie

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd met andere intraveneuze contrastmiddelen voor MRI-onderzoek:

Systeemorgaanklasse	**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
Nier- en urinewegaandoeningen	Urine-incontinentie, renale tubulusnecrose, acute nierinsufficiëntie
Onderzoeken	PR-verlenging op het elektrocardiogram, verhoogd ijzergehalte in het bloed, verhoogd bilirubinegehalte in het bloed, verhoogd ferritinegehalte in het serum, afwijkende leverfunctietest

Bijwerkingen bij kinderen
Veiligheid van pediatrische patiënten werd onderzocht bij klinische onderzoeken en post-marketing studies. In vergelijking tot volwassenen laat gadoteerzuur geen specifiteit zien bij het veiligheidsprofiel van 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb: 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 groep: paramagnetisch contrastmiddel.
ATC-code: V08 CA 02 (gadoteerzuur).

Contrastmiddel concentratie:	279,32 mg/ml; 0,5 mmol/ml
Osmolaliteit bij 37°C	1350 mOsm/kg H_2O
Viscositeit bij 20°C	3,2 mPa.s
Viscositeit bij 37°C	2,0 mPa.s
pH	6,5 - 8,0

Dotarem is een paramagnetisch contrastmiddel voor MRI-onderzoek. Het contrastverbeterende effect wordt bewerkstelligd door gadoteerzuur, een ionisch gadoliniumcomplex dat bestaat uit gadoliniumoxide en 1,4,7,10 tetraazacyclododecan-N,N',N'',N''' tetra-azijnzuur (Dota), en aanwezig als megluminezout.

Het paramagnetische effect (relaxiviteit) wordt bepaald op basis van de invloed op de spin-lattice relaxatietijd (T1) circa 3,4 $mmol^{-1}.L.sec^{-1}$ en op de spin-spin relaxatietijd (T2) circa 4.27 $mmol^{-1}.L.sec^{-1}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt het gadoteerzuur snel verspreid in de extracellulaire vloeistoffen. Het verdelingsvolume was circa 18 liter, hetgeen ongeveer overeenkomt met het volume extracellulaire vloeistof. Gadoteerzuur bindt niet aan proteïnen zoals serum albumine.
Gadoteerzuur wordt snel door de nieren door glomerulaire filtratie in onveranderde vorm uitgescheiden (89% na 6 uur, 95% na 24 uur). Uitscheiding via de faeces is te verwaarlozen. Metabolieten zijn niet aangetroffen. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt circa 1,6 uur bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de eliminatiehalfwaardetijd verhoogd tot circa 5 uur voor een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min en circa 14 uur voor een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min.
In dierexperimenten is aangetoond dat gadoteerzuur gedialyseerd kan worden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit of reproductietoxiciteit.
Studie bij dieren heeft een te verwaarlozen (minder dan 1% van de toegediende doses) afscheiding in de moedermelk aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS.

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meglumine.
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen-plastic spuiten van 20 ml (gevuld tot 10, 15 en 20 ml), gegradueerd per ml, zonder een naald, met een rubberen latexvrije plunjer en een rubberen latexvrije tip, en verpakt in een kartonnen doos voor 1 of 10 eenheden.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het afneembare traceeretiket op de spuit moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd. Als er elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, moeten de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier worden genoteerd.

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

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

Guerbet
BP 57400

95943 Roissy CdG Cedex
Frankrijk

Gevestigd:
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 27040, RVG 28743, RVG 28744.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 januari 2003
Datum van laatste hernieuwing: 29 april 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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