Cyclolux 0,5 mmol/ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält 279,32 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 0,5 mmol.
60 ml Injektionslösung enthalten 16759,2 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 30 mmol.
100 ml Injektionslösung enthalten 27932 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 50 mmol.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung
Klare, farblose bis gelbe Lösung

Kontrastmittelkonzentration	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalität bei 37 °C	1,35 Osm/kg H_2O
Viskosität bei 37 °C	1,8 mPas
pH-Wert	6,5 – 8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.
Zur Kontrastverstärkung bei der Untersuchung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und damit zur besseren Darstellung bzw. Abgrenzung:

– MRT des ZNS einschließlich Läsionen des Gehirns, des Rückenmarks und des umgebenden Gewebes
– Ganzkörper-MRT einschließlich Läsionen der Leber, der Nieren, des Pankreas, des Beckens, der Lunge, des Herzens, der Brust sowie des muskuloskelettalen Systems
– Magnetresonanzangiographie (MRA) einschließlich Läsionen oder Stenosen der nicht- koronaren-Arterien

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

MRT des Gehirns und des Rückenmarks

Bei neurologischen Untersuchungen kann die Dosis zwischen 0,1 bis 0,3 mmol/kg Körpergewicht (KG), entsprechend 0,2 bis 0,6 ml/kg KG, variieren.
Bei Patienten mit zerebralen Tumoren kann nach Gabe von 0,1 mmol/kg KG die zusätzliche Gabe von 0,2 mmol/kg KG die Tumorcharakterisierung verbessern und die therapeutische Entscheidung erleichtern.

MRT anderer Organe und Angiographie

Um einen diagnostisch angemessenen Kontrast zu erzielen, beträgt die empfohlene Dosierung für die intravenöse Injektion 0,1 mmol/kg KG (d.h. 0,2 ml/kg KG).
Angiographie: In besonderen Fällen (z.B. wenn die zufriedenstellende Darstellung eines ausgedehnten Gefäßareals misslingt) kann die nochmalige Gabe einer zweiten Injektion von 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG, gerechtfertigt sein. Wenn jedoch bereits vor Beginn der Angiographie die Gabe einer zweiten Injektion von Cyclolux geplant ist, empfiehlt sich, abhängig vom Untersuchungsgerät, eine Dosierung pro Injektion von 0,05 mmol/kg KG, entsprechend 0,1 ml/kg KG.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Dosisempfehlungen für Erwachsene sind auch auf Patienten mit milder bis moderater Einschränkung der Nierenfunktion (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2) anwendbar.
Cyclolux sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anwendung von Cyclolux notwendig ist, sollte die Dosis 0,1 mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Cyclolux nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Ältere Menschen (65 Jahre und älter)

Es wird keine Dosisanpassung für notwendig gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Dosisempfehlungen für Erwachsene sind auch auf diese Patienten anwendbar. Vorsicht ist erforderlich, besonders im Falle einer perioperativen Phase einer Lebertransplantation (siehe oben unter eingeschränkte Nierenfunktion).

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung von 0,1 mmol/kg KG ist auf alle Indikationen mit Ausnahme der Angiographie anwendbar.
Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte Cyclolux bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung in einer

Dosis von höchstens 0,1 mmol/kg KG angewendet werden. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Cyclolux nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.
Cyclolux wird bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund ungenügender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für die Angiographie nicht empfohlen.
Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur intravenös angewendet werden.
Infusionsgeschwindigkeit: 3 – 5 ml/min (bei angiographischen Untersuchungen können höhere Infusionsgeschwindigkeiten von bis zu 120 ml/min, d.h. 2 ml/s, verwendet werden).
Optimale Bildgebung: innerhalb von 45 Minuten nach der Injektion
Optimale Pulssequenz: T1-gewichtet
Die intravasale Kontrastmittelgabe ist möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Nach der Anwendung sollte der Patient noch mindestens eine halbe Stunde überwacht werden, da die Mehrzahl der Nebenwirkungen innerhalb dieser Zeit auftritt.
Der Gummistopfen darf nur einmal mit einer dafür bestimmten Entnahmevorrichtung (Spike) durchstochen werden.
Die Entnahmevorrichtung muss über folgende Eigenschaften verfügen: Trokar, steriler Luftfilter, Luer-Anschluss sowie einen Verschlussstopfen.
Sie kann in Verbindung mit einer sterilen Einmalspritze benutzt werden, um eine einzelne Dosis zu verabreichen oder, falls klinisch erforderlich, um einen zweiten Kontrastmittelbolus zu injizieren. Die Verwendung eines Injektomaten ist nur für einen einzelnen Patienten zulässig, um wiederholte Dosen zu verabreichen.
Am Ende der Untersuchung müssen die nicht verbrauchten Kontrastmittelreste in der Flasche sowie in den Einmalprodukten spätestens 24 Stunden nach Durchstechen des Gummistopfens verworfen werden.
Die Anweisungen der Hersteller der Medizinprodukte müssen sorgfältig befolgt werden.
Vor der Anwendung sollte die Injektionslösung visuell geprüft werden. Es sollten nur klare, partikelfreie Lösungen verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Gadotersäure, Meglumin oder andere Gadolinium-haltige Arzneimittel.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gadotersäure darf nicht subarachnoidal (oder epidural) injiziert werden.
Die für MRT-Untersuchungen üblichen Sicherheitsvorkehrungen sind zu beachten, wie z.B. der Ausschluss von Patienten mit Herzschrittmachern, ferromagnetischen Gefäßklips, Infusionspumpen, Nervenstimulatoren, Cochleaimplantaten oder bei Verdacht auf metallische Fremdkörper im Körper, insbesondere im Auge.

Überempfindlichkeit

- Wie auch bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb einer halben Stunde nach der Injektion des Kontrastmittels auf. Jedoch können wie bei anderen Kontrastmitteln dieser Klasse, auch verzögerte Reaktionen nach mehreren Tagen nicht ausgeschlossen werden.
- Patienten mit Überempfindlichkeit oder einer früheren Reaktion auf Kontrastmittel haben ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Reaktionen. Patienten sollten vor einer Kontrastmittelinjektion über frühere allergische Reaktionen (z.B. Heuschnupfen, Urtikaria, Asthma) befragt werden. Bei diesen Patienten hat die Entscheidung über die Anwendung von Cyclolux nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zu erfolgen.
- Aus der Anwendung Iod-haltiger Kontrastmittel ist bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Betablocker erhalten, in verstärkter Form auftreten können, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Diese Patienten sprechen möglicherweise auf eine Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta- Agonisten nicht an.
- Die Untersuchung ist unter Aufsicht eines Arztes durchzuführen. Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort abgebrochen und – falls notwendig – eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Deshalb sollte ein venöser Zugang während der gesamten Untersuchung freigehalten werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Medikamente (z.B. Epinephrin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät griffbereit sein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von Cyclolux bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.
In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit Cyclolux eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach

sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.
Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung der Gadotersäure kann nützlich sein, um die Gadotersäure aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die Einleitung einer Hämodialyse zur Prävention oder Behandlung einer NSF bei nicht bereits dialysierten Patienten geeignet ist.

Ältere Menschen

Da die renale Clearance von Gadotersäure bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

Kinder und Jugendliche

Neugeborene und Kleinkinder

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen und bei Kleinkindern bis zu 1 Jahr sollte Cyclolux bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.
Bei Neugeborenen und Kleinkindern sollte die erforderliche Dosis per Hand verabreicht werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte Cyclolux nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da derzeit nur begrenzte Erfahrungen dazu vorliegen.

Störungen des zentralen Nervensystems

Wie auch bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln ist bei Patienten mit erniedrigter Anfallsschwelle besondere Vorsicht geboten. Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden, z.B. genaue Überwachung. Alle notwendigen Geräte und Arzneimittel müssen vorher griffbereit sein, um einem Krampfanfall, der auftreten kann, entgegen zu wirken.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht beobachtet. Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurden nicht durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadotersäure bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Cyclolux darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadotersäure aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Gadolinium-haltige Kontrastmittel werden in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.3). In klinischen Dosen sind wegen der geringen in die Milch ausgeschiedenen Menge und der schwachen Resorption aus dem Darmtrakt keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von Cyclolux für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ambulant behandelte Patienten sollten beim Führen eines Fahrzeuges oder Bedienen von Maschinen das gelegentliche Auftreten von Übelkeit berücksichtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Gadotersäure auftreten, sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Die am häufigsten beobachteten Reaktionen sind Wärme- oder Kältegefühl und/oder Schmerzen an der Injektionsstelle.
Während der klinischen Prüfung wurden Kopfschmerzen und Parästhesien sehr häufig (≥ 1/10) beobachtet. Übelkeit, Erbrechen und Hautreaktionen wie erythematöser Hautausschlag und Pruritus wurden häufig (≥1/100 bis < 1/10) beobachtet.
Seit der Markteinführung waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach der Verabreichung von Gadotersäure Übelkeit, Erbrechen, Pruritus und Überempfindlichkeitsreaktionen.
Die im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen am häufigsten beobachteten Reaktionen sind Hautreaktionen, die lokal, ausgedehnt oder generalisiert auftreten können.
Diese Reaktionen treten meist sofort (während der Injektion oder innerhalb einer Stunde nach Beginn der Injektion) oder manchmal verzögert (eine Stunde bis mehrere Tage nach der Injektion) in Form von Hautreaktionen auf.
Sofortreaktionen können ein oder mehrere Symptom(e) betreffen, die zusammen oder nacheinander auftreten und meist Haut-, Atemwegs- und/oder Herz-Kreislauf-Reaktionen umfassen. Jedes Anzeichen kann ein Warnsignal eines beginnenden Schocks sein und sehr selten zum Tode führen.
Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit Gadotersäure berichtet, die meist bei Patienten auftraten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten (siehe Abschnitt 4.4).
Die Nebenwirkungen sind in der untenstehenden Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter

Verwendung der folgenden Kategorien aufgelistet: Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die vorgelegten Daten stammen aus klinischen Studien sofern verfügbar oder aus einer Anwendungsbeobachtung mit 82.103 Patienten.

Systemorganklasse	***Häufigkeit: Nebenwirkung***
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten: Agitiertheit, Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig: Parästhesie, Kopfschmerz Selten: Geschmacksstörung Sehr selten: Koma, Konvulsion, Synkope, Präsynkope, Schwindelgefühl, Parosmie, Tremor
Augenerkrankungen	Sehr selten: Konjunktivitis, okuläre Hyperämie, Verschwommensehen, verstärkte Tränensekretion, Augenlidödem
Herzerkrankungen	Sehr selten: Herzstillstand, Bradykardie, Tachykardie, Arrhythmie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Sehr selten: Hypotonie, Hypertonie, Vasodilatation, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten: Atemstillstand, Lungenödem, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem, Dyspnoe, Nasenverstopfung, Niesen, Husten, Halstrockenheit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Übelkeit, Erbrechen Sehr selten: Diarrhoe, Abdominalschmerz, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig: Pruritus, Erythem, Ausschlag Selten: Urtikaria, Hyperhidrosis Sehr selten: Ekzem, Angioödem Nicht bekannt: nephrogene systemische Fibrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten: Muskelkontraktur, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig: Wärmegefühl, Kältegefühl, Schmerzen an der Injektionsstelle Sehr selten: Unwohlsein, Thoraxschmerz, Brustkorbbeschwerden, Fieber, Schüttelfrost, Gesichtsödem, Asthenie, Beschwerden an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Ödem an der Injektionsstelle, Extravasation an der Injektionsstelle, Entzündung an der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), Nekrose an der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), oberflächliche Phlebitis
Untersuchungen	Sehr selten: erniedrigte Sauerstoffsättigung

Mit anderen intravenösen MRT-Kontrastmitteln wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Systemorganklasse	***Nebenwirkung***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolyse
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit
Augenerkrankungen	Vorübergehende Blindheit, Augenschmerzen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus, Ohrenschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Bullöse Dermatitis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harninkontinenz, Nierentubulusnekrose, akutes Nierenversagen
Untersuchungen	PR-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Eisen im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Ferritin im Serum erhöht, anomaler Leberfunktionstest

Nebenwirkungen bei Kindern

Bei Kindern treten Nebenwirkungen von Gadotersäure gelegentlich auf. Die Vorhersehbarkeit dieser Ereignisse ist bei Kindern identisch mit derjenigen, die bei Erwachsenen berichtet wurde (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermög-

licht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
Traisengasse 5,
1200 Wien,
Österreich,
Fax: + 43 (0) 50 555 36207,
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Gadotersäure kann durch Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: paramagnetisches Kontrastmittel, ATC-Code: V08CA02 (Gadotersäure)
Dieses Arzneimittel hat keine spezifische pharmakodynamische Aktivität und ist biologisch inert.
Cyclolux ist ein paramagnetisches Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie. Der kontrasterhöhende Effekt wird durch die Gadotersäure vermittelt. Die Gadotersäure ist ein ionischer Gadoliniumkomplex, bestehend aus Gadoliniumoxid und 1,4,7,10 Tetraazacyclododecan- N,N‘,N‘‘,N‘‘‘tetraessigsäure (DOTA) und liegt als Megluminsalz vor.
Die paramagnetische Wirksamkeit (Relaxivität) wird ermittelt aus der Beeinflussung der Spin-Gitter-Relaxationszeit (T_1) – etwa 3,4 $mmol^{-1} \cdot l\ s^{-1}$ – sowie der Spin-Spin-Relaxationszeit (T_2) – etwa 4,27 $mmol^{-1}\ l\ s^{-1}$.
Gadotersäure passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke und reichert sich daher nicht im gesunden Hirngewebe oder in Läsionen mit intakter Blut-Hirn-Schranke an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe verteilt sich Gadotersäure rasch im Extrazellulärraum. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 18 Liter, das entspricht ungefähr dem Volumen der extrazellulären Flüssigkeit. Gadotersäure bindet nicht an Proteine, wie z. B. Serumalbumin und passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke.
Gadotersäure wird schnell (89% nach 6 Stunden; 95% nach 24 Stunden) in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration über die Nieren ausgeschieden. Die über den Stuhl ausgeschiedene Dosis ist vernachlässigbar. Es wurden keine Metaboliten nachgewiesen. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1,6 Stunden bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert (bei einer Kreatinin-Clearance von 30 – 60 ml/min bis auf ca. 5 Stunden und bei einer Kreatinin-Clearance von 10 – 30 ml/min bis auf ca. 14 Stunden).
In Tierversuchen wurde gezeigt, dass Gadotersäure durch Dialyse entfernt werden kann.
Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion ist die plasmatische Halbwertszeit etwa 90 Minuten. Die Elimination ist durch glomeruläre Filtration unverändert.
Die plasmatische Clearance ist im Fall von Nierenfunktionsstörungen reduziert.
Gadotersäure wird zu geringen Teilen in die Milch ausgeschieden und durchdringt langsam die Plazentaschranke.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität oder Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
Tierstudien zeigten eine vernachlässigbare (weniger als 1% der verabreichten Dosis) Ausscheidung von Gadotersäure in die Muttermilch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Meglumin
DOTA
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Die chemische und physikalische Stabilität wurde nachgewiesen für einen Zeitraum von 72 Stunden bei Raumtemperatur. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Diese sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn das Öffnen ist unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1und 10 farblose Einzeldosis-Glasfläschchen (Typ II) mit 60 ml und 100 ml mit Brombutylgummistopfen verschlossen und in Einzelkartons verpackt.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den Durchstechflaschen ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben. Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind die Arzneimittelbezeichnung, die Chargenbezeichnung und die Dosis darin zu dokumentieren.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Sanochemia Pharmazeutika AG
Boltzmanngasse 11
1090 Wien
Österreich

8. Zulassungsnummer

136612

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23. Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.