

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dotagraph 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie (10 ml/15 ml/20 ml)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

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

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

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze tot gele oplossing.

Concentratie van contrastmiddel	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.

Dotagraph is een contrastmiddel dat geïndiceerd is voor intensifiëring van het contrast bij beeldvormingstechnieken met magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisering/aflijning bij:

Volwassenen en kinderen (0-18 jaar)

- MRI van het CZS met onder meer letsels van de hersenen, het ruggenmerg, en het omliggende weefsel
- MRI van het hele lichaam met onder meer letsels van de lever, de nieren, de pancreas, het bekken, de longen, het hart, de borsten en de skeletspieren.

Volwassenen

- MR-angiografie met onder meer letsels of stenosen van niet-coronaire arteriën.

Dotagraph mag uitsluitend worden gebruikt wanneer diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen zonder verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van 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 van de hersenen en het ruggenmerg

Bij neurologisch onderzoek kan de dosis variëren tussen 0,1 en 0,3 mmol/kg lichaamsgewicht (LG), wat overeenkomt met 0,2 tot 0,6 ml/kg LG. Na toediening van 0,1 mmol/kg LG aan patiënten met een hersentumor, kan een aanvullende dosis van 0,2 mmol/kg LG de karakterisering van de tumor verbeteren en de therapeutische beslissing vergemakkelijken.

MRI van het hele lichaam en angiografie

De aanbevolen dosis voor intraveneuze injectie is 0,1 mmol/kg LG (of 0,2 ml/kg LG) 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 LG toe te dienen, overeenkomend met 0,2 ml/kg LG. Als voor het begin van een angiografie echter wordt voorzien om 2 opeenvolgende dosissen van Dotagraph te gebruiken, kan het een voordeel bieden om voor elke dosis 0,05 mmol/kg LG te gebruiken, wat overeenkomt met 0,1 ml/kg LG, afhankelijk van de beschikbare beeldvormingsapparatuur.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

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

Dotagraph mag bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (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 Dotagraph te gebruiken dient de dosis niet groter te zijn 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 Dotagraph 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).

Verminderde leverfunctie

De dosis voor volwassenen is van toepassing voor deze patiënten. Voorzichtigheid is geboden, vooral in de perioperatieve levertransplantatieperiode (zie hoger onder Nierfunctiestoornis).

Pediatrische patiënten

MRI van de hersenen en het ruggenmerg/MRI van het hele lichaam: de aanbevolen en maximale dosis van Dotagraph is 0,1 mmol/kg LG. Er mag niet meer dan één dosis worden gebruikt tijdens een scan. Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag Dotagraph 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 Dotagraph niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

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

Wijze van toediening

Het product is alleen geïndiceerd voor intraveneuze toediening.

Snelheid van het infuus: 3-5 ml/min. (voor angiografische procedures kunnen hogere infuussnelheden tot 120 ml/min., of 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 neerligt. Na toediening moet de patiënt gedurende minstens een half uur in observatie blijven aangezien uit ervaring blijkt dat de meeste bijwerkingen binnen die periode optreden.

Maak een spuit klaar met een naald. Verwijder de plastic schijf. Reinig de stop met een doekje dat in alcohol is gedrenkt en prik vervolgens met de naald de stop aan. 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 geïnspecteerd worden voor gebruik. Alleen heldere oplossingen vrij van zichtbare partikels mogen worden gebruikt.

Pediatrische patiënten

Afhankelijk van de hoeveelheid Dotagraph die moet worden toegediend aan het kind is het best om injectieflacons van Dotagraph te gebruiken met een wegwerpspuit met een volume dat geschikt is voor deze hoeveelheid, voor een grotere nauwkeurigheid van het geïnjecteerde volume.

Bij pasgeborenen en zuigelingen moet de vereiste dosis manueel worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor geneesmiddelen die gadolinium bevatten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het middel mag niet intrathecaal worden gebruikt. Zorg ervoor dat de injectie strikt intraveneus blijft: extravasatie kan plaatselijke overgevoeligheidsreacties veroorzaken, waarvoor de normale, plaatselijke zorg vereist is.

De gebruikelijke voorzorgen voor een MRI-onderzoek moeten worden genomen, zoals uitsluiting van patiënten met een pacemaker, ferromagnetische vaatclips, infuuspompen, zenuwstimulators, cochleaire implantaten of een vermoeden van vreemde lichamen van metaal in het lichaam, met name in het oog.

Overgevoeligheid

- Net zoals met andere gadoliniumbevattende contrastmiddelen kunnen er overgevoeligheidsreacties optreden, die eventueel levensbedreigend kunnen zijn (zie rubriek 4.8). Deze overgevoeligheidsreacties kunnen allergisch (omschreven als anafylactische reacties indien ernstig) of niet-allergisch van aard zijn. Ze kunnen onmiddellijk optreden (binnen minder dan 60 minuten), of vertraagd zijn (tot 7 dagen nadien). Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen fataal zijn. Ze zijn niet dosisafhankelijk, kunnen zelfs na de eerste dosis van het product optreden en zijn vaak onvoorspelbaar.
- Er bestaat altijd een risico op overgevoeligheid, ongeacht de geïnjecteerde dosis.
- Patiënten die al een reactie kregen tijdens een eerdere toediening van een gadoliniumbevattend contrastmiddel voor MRI lopen een hoger risico op een nieuwe reactie na toediening van hetzelfde product, of mogelijk van andere producten, en worden daarom beschouwd als hoogrisicopatiënten.
- De injectie van gadoteerzuur kan de symptomen van bestaand astma verergeren. Bij astmapatiënten die stoornissen vertonen door de behandeling moet de beslissing om gadoteerzuur toe

te dienen worden genomen na een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's.

- Net zoals bekend is met jodiumhoudende contrastmiddelen, kunnen overgevoelighedsreacties ernstiger zijn bij patiënten die bètablokkers nemen, vooral als ze bronchiale astma hebben. Die patiënten zullen mogelijk niet reageren op de standaardbehandeling bij overgevoelighedsreacties met bèta-agonisten.
- Alvorens een contrastmiddel te injecteren, moet aan de patiënt worden gevraagd of hij een voorgeschiedenis heeft van allergie (bv. een allergie voor zeevruchten, hooikoorts, netelroos), gevoeligheid voor een contrastmiddel en bronchiale astma omdat de waargenomen incidentie van bijwerkingen van contrastmiddelen groter is bij patiënten met die 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 gegeven. Tijdens het volledige onderzoek moet er dus een veneuze lijn ter plaatse blijven. Om onmiddellijk noodmaatregelen te kunnen treffen, moeten de geschikte geneesmiddelen (bijv. adrenaline en antihistaminica), een endotracheale tube en een beademingstoestel binnen handbereik zijn.

Nierfunctiestoornis

Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van Dotagraph 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 contrastmedia 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 Dotagraph, 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 Dotagraph kan zinvol zijn om Dotagraph 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 en zuigelingen tot 1 jaar oud mag Dotagraph bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

Cardiovasculaire ziekten

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

Aandoeningen van het CZS

Net zoals met andere gadoliniumbevattende contrastmiddelen zijn speciale voorzorgen vereist 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 bij voorbaat binnen handbereik worden gebracht.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen waargenomen. Formele geneesmiddeleninteractiestudies zijn niet uitgevoerd.

Concomitante medicatie waarmee men rekening moet houden

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, 'angiotensin converting enzym'-remmers, angiotensine II-receptor-antagonisten: deze geneesmiddelen verminderen de doeltreffendheid van de mechanismes van cardio-vasculaire compensatie voor bloeddrukstoornissen: de radioloog moet hierover geïnformeerd worden vooraleer een gadoliniumcomplex te injecteren en er moet reanimatieapparatuur binnen handbereik 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 gaat traag door de placenta. Dotagraph 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 Dotagraph 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 intens en voorbijgaand. De vaakst waargenomen bijwerkingen zijn reacties op de plaats van injectie, misselijkheid en hoofdpijn.

Tijdens klinische studies waren misselijkheid, hoofdpijn, reacties op de plaats van injectie, een gevoel van koude, hypotensie, slaperigheid, duizeligheid, een gevoel van warmte, een branderig gevoel, uitslag, asthenie, dysgeusie en hypertensie de soms voorkomende ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) bijwerkingen die het frequentst werden waargenomen.

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

De vaakst waargenomen overgevoelighedsreacties zijn huidreacties, die plaatselijk, uitgebreid of veralgemeend kunnen zijn.

Die reacties treden meestal onmiddellijk op (tijdens de injecties of binnen een uur na het begin van de injectie) en soms ook vertraagd (een uur tot meerdere dagen na injectie), en in dat geval gaat het om huidreacties.

Onmiddellijke reacties betreffen één of meer bijwerkingen, die tegelijk of achtereenvolgens optreden en meestal reacties zijn van de huid, het ademhalingsstelsel, het gastro-intestinale stelsel, de gewrichten en/of het cardiovasculaire stelsel. Elk teken kan een alarmteken zijn van een beginnende shock en leidt

zeer zelden tot overlijden.

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met Dotagraph, 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 ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De weergegeven data zijn afkomstig van klinische studies bij 2822 patiënten indien beschikbaar, of van een verzameling observationele studies bij 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 inbegrip van een branderig gevoel) Zelden: presyncope Zeer zelden: coma, convulsie, syncope, tremor, parosmie
Oogaandoeningen	Zelden: oedeem van het ooglid Zeer zelden: conjunctivitis, oculaire hyperemie, wazig zicht, verhoogde traansecretie
Hartaandoeningen	Zelden: palpities Zeer zelden: tachycardie, hartstilstand, aritmie, bradycardie
Bloedvataandoeningen	Soms: hypotensie, hypertensie Zeer zelden: bleekheid, vasodilatatie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: niezen Zeer zelden: hoesten, dyspneu, neuscongestie, ademhalingsstilstand, bronchospasme, laryngospasme, farynxoedeem, droge keel, longoedeem
Maag-darmstelselaandoeningen	Soms: nausea, 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 bindweefsel-aandoeningen	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, koude) Zelden: pijn op de borst, rillingen Zeer zelden: malaise, ongemak op de borst, pyrexie, 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, oogpijn
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus, oorpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma
Maag-darmstelselaandoeningen	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Bulleuze dermatitis
Nier- en urinewegaandoeningen	Urine-incontinentie, tubulusnecrose, acuut nierfalen
Onderzoeken	Verlenging van het PR-segment op het eeg, verhoogde ijzerconcentratie in het bloed, verhoogde bilirubineconcentratie in het bloed, verhoogd serumferritine, abnormale leverfunctietests

Bijwerkingen bij kinderen

De veiligheid van pediatrie patiënten werd onderzocht in klinische studies en postmarketingstudies. Het veiligheidsprofiel van gadoteerzuur vertoonde geen specifieke kenmerken bij kinderen in vergelijking met volwassenen. De meeste reacties betreffen 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 nationale meldsysteem.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Dotagraph 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).

Dotagraph 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 tetra-azacyclododecaan-1,4,7,10-tetra-azijnzuur (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 in het extracellulaire vocht. Het distributievolume bedroeg ongeveer 18 l, wat ongeveer overeenkomt met het volume van extracellulair vocht. Gadoteerzuur bindt zich niet aan eiwitten zoals serumalbumine.

Gadoteerzuur wordt snel (89% na 6 u, 95% na 24 u) in onveranderde vorm geëlimineerd door de nieren via glomerulaire filtratie. Excretie via de feces is verwaarloosbaar. Er zijn geen metaboliëten opgespoord. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1,6 uur bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met een nierfunctiestoornis, nam de eliminatietijd 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 tetra-azacyclododecaan-1,4,7,10-tetra-azijnzuur (DOTA)

Water voor injecties

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 niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijd en -omstandigheden na opening onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker; de bewaartijd en -omstandigheden mogen normaliter niet langer zijn dan 24 uur bij 2 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 en 10 injectieflacons van kleurloos type II-glas van 10 ml en 20 ml (gevuld tot 15 ml of 20 ml) voor eenmalig gebruik, afgesloten met een stop van bromobutylrubber 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 flacon moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd. Bij gebruik van een elektronisch patiëntendossier, moeten de naam van het product, het lotnummer en de dosis worden ingevoerd in het patiëntendossier.

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 SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301
B-1831 Diegem (Machelen)

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

België	10 ml	BE475315	
	15 ml	BE475324	
	20 ml	BE475333	
Luxemburg	2017040083		
	1x 1 flacon à 10 ml		0833151
	1x 1 flacon à 15 ml		0833179
	1x 1 flacon à 20 ml		0833196
	1x 10 flacons à 10 ml		0833165
	1x 10 flacons à 15 ml		0833182
	1x 10 flacons à 20 ml		0833201

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02 juli 2015.

Datum van verlenging: 8 november 2019.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring : 07/2024