

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dota-MR 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 16.759,2 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 30 mmol.

100 ml Injektionslösung enthalten 27.932 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 osmol/kg H ₂ O
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:

Kinder (0 bis unter 12 Jahre), Jugendliche (12 bis unter 18 Jahre) und Erwachsene

- 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

Erwachsene

- Magnetresonanzangiographie (MRA) einschließlich Läsionen oder Stenosen der nicht-koronaren Arterien

Dota-MR sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird. Die Dosis wird abhängig vom Körpergewicht des Patienten berechnet und sollte die in diesem Abschnitt angegebene empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschreiten.

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 des gesamten Körpers 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 zu Beginn der Untersuchung die Gabe einer zweiten Injektion von Dota-MR 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 leichter bis moderater Einschränkung der Nierenfunktion (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) anwendbar.

Dota-MR sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) 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 Dota-MR 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 Dota-MR 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 (0 bis unter 12 Jahre) und Jugendliche (12 bis unter 18 Jahre)

MRT des Gehirns und Rückenmarks/MRT des gesamten Körpers: Die empfohlene und maximale Dosis Dota-MR beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden.

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Kindern bis zum Alter von 1 Jahr sollte Dota-MR 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 Dota-MR nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Angiographie: Dota-MR wird nicht für die Angiographie bei Kindern und Jugendlichen empfohlen, da nur ungenügend Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen.

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 an Nebenwirkungen innerhalb dieser Zeit auftritt.

Der Gummistopfen darf nur einmal mit einer dafür bestimmten Entnahmeverrichtung (Spike) durchstochen werden.

Die Entnahmeverrichtung muss über folgende Eigenschaften verfügen: Trokar, steriler Luftfilter, Luer-Anschluss und 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 Injektomatens 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.

Den Empfehlungen der Hersteller der Medizinprodukte ist unbedingt Folge zu leisten.

Vor der Anwendung sollte die Injektionslösung visuell geprüft werden. Es sollten nur klare, partikelfreie Lösungen verwendet werden.

Kinder (0 bis unter 12 Jahre) und Jugendliche (12 bis unter 18 Jahre)

In Abhängigkeit von der für das Kind benötigten Menge an Dota-MR sollte Dota-MR aus Durchstechflaschen mit einer passend skalierten Einmalspritze mit entsprechendem Volumen verwendet werden, um eine genaue Dosierung sicherzustellen.

Bei Kindern im Alter von bis zu 23 Monaten soll die zu verabreichende Dosis ausschließlich per Hand appliziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht intrathekal anwenden. Auf eine strikte intravenöse Injektion ist zu achten: Eine Extravasation kann zu lokalen Unverträglichkeitsreaktionen führen, die die übliche lokale Behandlung erfordern.

Die für MRT-Untersuchungen üblichen Sicherheitsvorkehrungen sind zu beachten, wie z. B. der Ausschluss von Patienten mit Herzschrittmachern, ferromagnetischen Gefäßklips, Infusionspumpen, Nervenstimulatoren, Cochlea-Implantaten oder bei Verdacht auf metallische Fremdkörper im Körper, insbesondere im Auge.

Überempfindlichkeitsreaktionen

- Wie auch bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die auch lebensbedrohlich sein können (siehe Abschnitt 4.8). Überempfindlichkeitsreaktionen können entweder allergisch (schwerwiegende Formen werden als anaphylaktische Reaktion bezeichnet) oder nicht allergisch sein. Sie können entweder sofort (innerhalb von 60 Minuten) oder verzögert (bis zu 7 Tage später) eintreten. Anaphylaktische Reaktionen treten sofort auf und können tödlich sein. Sie sind dosisunabhängig, können gleich nach der ersten Gabe des Arzneimittels auftreten und sind häufig unvorhersehbar.
- Unabhängig von der injizierten Dosis besteht stets ein Risiko für eine Überempfindlichkeitsreaktion.
- Patienten mit anamnestisch bekannten Reaktionen auf Gadolinium-haltige MRT-Kontrastmittel haben ein erhöhtes Risiko für eine weitere Reaktion bei nachfolgender Gabe desselben Arzneimittels oder möglicherweise auch anderer Arzneimittel und werden daher als gefährdet angesehen.
- Die Injektion von Gadotersäure kann die Symptome eines bestehenden Asthmas verstärken. Bei Patienten, deren Asthma durch die Behandlung entgleisen kann, ist die Entscheidung für den Einsatz von Gadotersäure nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zu treffen.
- 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.
- Bevor ein Kontrastmittel injiziert wird, sollten die Patienten nach bekannten Allergien (z. B. Meeresfrüchteallergie, Heuschnupfen, Nesselsucht), Empfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln und Bronchialasthma befragt werden, da die berichtete Inzidenz unerwünschter Wirkungen auf Kontrastmittel bei Patienten

mit diesen Erkrankungen höher ist und eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht zu ziehen ist.

- 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 verbleiben. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Medikamente (z. B. Epinephrin/Adrenalin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät griffbereit sein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von Dota-MR 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 m²) 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 Dota-MR 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

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Kindern bis zum Alter von 1 Jahr sollte Dota-MR bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte Dota-MR nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da derzeit nur begrenzt 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 ge-

troffen werden, z. B. genaue Beobachtung. 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.

Gleichzeitig verabreichte Arzneimittel, die zu berücksichtigen sind

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Hemmer des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptorenblocker: Diese Arzneimittel setzen die Wirksamkeit der kardiovaskulären Kompensation von Blutdruckstörungen herab. Der Radiologe muss vor der Injektion von Gadoliniumkomplexen darüber informiert werden und es muss eine Reanimationsausrüstung bereitgehalten werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadotersäure bei Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Dota-MR 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 Dota-MR 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 von Dota-MR auf die Fahrtüchtigkeit und das 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. Am häufigsten wurden Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit und Kopfschmerzen beobachtet.

In klinischen Studien wurden am häufigsten folgende Nebenwirkungen gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) beobachtet: Übelkeit, Kopfschmerz, Reaktionen an der Injektionsstelle, Kältegefühl, Hypotonie, Somnolenz, Schwindelgefühl, Wärmegefühl, Brennen, Ausschlag, Asthenie, Geschmacksstörung und Hypertonie.

Nach der Markteinführung waren die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen nach der Verabreichung von Gadotersäure Übelkeit, Erbrechen, Pruritus und Überempfindlichkeitsreaktionen.

Die im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen am häufigsten beobachteten Reaktionen waren 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 manch-

mal 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-, Magen-Darm-, Gelenk- und/oder Herz-Kreislauf-Reaktionen umfassen. Jedes Symptom 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 unerwünschten Reaktionen sind in der Tabelle 1 nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien aufgelistet: Sehr häufig

($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ 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 mit 2.822 Patienten sofern verfügbar oder aus mehreren Anwendungsbeobachtungen mit 185.500 Patienten.

Mit anderen intravenösen MRT-Kontrastmitteln wurden folgende unerwünschte Wirkungen berichtet:

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4

Unerwünschte Wirkungen bei Kindern

Die Sicherheit bei Kindern wurde in klinischen Studien sowie Postmarketingstudien untersucht. Das Sicherheitsprofil von Gadotersäure bei Kindern weist im Vergleich zu dem bei Erwachsenen keine Besonderheiten auf. Die meisten Reaktionen sind gastrointestinale Symptome oder Anzeichen von Überempfindlichkeit.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die 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)

Dota-MR 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 2,2',2'',2''''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure (Dota) und liegt als Megluminsalz vor.

Die paramagnetische Wirksamkeit (Relaxivität) wird ermittelt aus der Beeinflussung der Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1) – etwa $3,4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ – sowie der Spin-Spin-Relaxationszeit (T2) – etwa $4,27 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{s}^{-1}$.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe verteilt sich Gadotersäure rasch im Extrazellulärraum. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 18 Liter,

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit: unerwünschte Wirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit Sehr selten: Anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Selten: Angst Sehr selten: Agitiertheit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Kopfschmerz, Geschmacksstörung, Schwindelgefühl, Somnolenz, Parästhesie (einschließlich Brennen) Selten: Präsynkope Sehr selten: Koma, Krampfanfall, Synkope, Tremor, Parosmie
Augenerkrankungen	Selten: Augenlidödem Sehr selten: Konjunktivitis, okuläre Hyperämie, Sehen verschwommen, Tränensekretion verstärkt
Herzkrankungen	Selten: Palpitationen Sehr selten: Tachykardie, Herzstillstand, Arrhythmie, Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich: Hypotonie, Hypertonie Sehr selten: Blässe, Vasodilatation
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten: Niesen Sehr selten: Husten, Dyspnoe, Nasenverstopfung, Atemstillstand, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem, Halstrockenheit, Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich: Übelkeit, Abdominalschmerz Selten: Erbrechen, Diarrhoe, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Ausschlag Selten: Urtikaria, Pruritus, Hyperhidrosis Sehr selten: Erythem, Angioödem, Ekzem Nicht bekannt: nephrogene systemische Fibrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten: Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich: Wärmegefühl, Kältegefühl, Asthenie, Reaktionen an der Injektionsstelle (Extravasation, Schmerzen, Beschwerden, Ödem, Entzündungen, Kälte) Selten: Brustkorbschmerz, Schüttelfrost Sehr selten: Unwohlsein, Brustkorbschmerzen, Fieber, Gesichtssödem, Injektionsstelle nekrotisch (im Falle einer Extravasation), oberflächliche Phlebitis
Untersuchungen	Sehr selten: erniedrigte Sauerstoffsättigung

Tabelle 2

Systemorganklasse	Unerwünschte Wirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolyse
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrheitszustand
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

das entspricht ungefähr dem Volumen der extrazellulären Flüssigkeit. Gadotersäure bindet nicht an Proteine, wie z. B. Serumalbumin.

Die 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 sehr gering. 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 5 Stunden und bei einer Kreatinin-Clearance von 10–30 ml/min bis auf 14 Stunden).

In Tierversuchen wurde gezeigt, dass Gadotersäure durch Dialyse entfernt werden kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität 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
2,2',2'',2''''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure (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

Haltbarkeit und Lagerung nach Anbruch

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

Behältnis

Farblose Durchstechflaschen (Füllvolumen 60 oder 100 ml) der Glasart II mit Brombutylgummistopfen verschlossen und in Einzelkartons verpackt.

Inhalt

1 oder 10 Durchstechflaschen mit 60 oder 100 ml Injektionslösung

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 Gadoliniumhaltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben. Werden elektronische Patientenakten verwendet, sind der Produktname, die

Chargennummer und die Dosis entsprechend zu erfassen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Consentis Diagnostics GmbH
Berliner Ring 89
64625 Bensheim

Telefon: 0800-6646892
Telefax: 0800-6646860
E-Mail: info@consentis-diagnostics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

96248.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.02.2016 / 01.09.2020

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt