

Magnevist® 2 mmol/l Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Magnevist® 2 mmol/l Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 1,88 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entspricht 0,002 mmol Gadopentetat-Dimeglumin, entsprechend 0,32 mg Gadolinium).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält Natrium (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intraartikulären Anwendung.

Fertigspritze

Klare, partikelfreie, farblose bis schwach gelbe oder bräunlich gelbe Lösung.

Physikochemische Eigenschaften von Magnevist 2 mmol/l

Kontrastmittelkonzentration (mg/ml)	1,88
Osmolalität (mosm/kg H ₂ O) bei 37 °C	290
Viskosität (mPa s) bei 20 °C bei 37 °C	1,03 0,71
Dichte (g/ml) bei 20 °C bei 37 °C	1,01 1,00
pH-Wert	4,8–8,012

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Kontrastverstärkung bei der direkten Magnetresonanztomographie für die Diagnostik folgender Gelenke

- Schultergelenk: Teilrupturen der Rotatormanchette, Abriss des Labrum glenoidale und Verletzungen des Labrum-Bizepssehnen-Komplexes sowie der Bizepssehne in ihrem intraartikulären Verlauf
- Ellbogengelenk: Bandrupturen
- Handgelenk: Beurteilung von Bändern und ulnokarpalen Komplexen
- Hüftgelenk: Labrumrupturen, freien Gelenkkörpern und Knorpelläsionen
- Kniegelenk: Nachweis residualer oder rekurrierender Meniskusrupturen, freie Gelenkkörper, Plicae synoviales und Stabilität osteochondraler Defekte
- Sprunggelenk: Schädigungen des Bandapparates, freie Gelenkkörper
- im Allgemeinen bei allen Gelenken: Nachweis osteochondraler Gelenkkörper sowie Beurteilung des Gelenkknorpels, Diagnostik eines Impingement-Syndroms

Durch das direkte Einbringen des Kontrastmittels werden die Gelenkinnenräume gedehnt, so dass sich die intraartikulären Strukturen sowie die Gelenkkapselopathologien besser darstellen lassen.

Magnevist 2 mmol/l sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische

Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann und kein anderes zugelassenes Arzneimittel angewendet werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche

Die Dosierung richtet sich nach der Größe des zu untersuchenden Gelenks und ist im Einzelfall vom Arzt festzulegen.

Dosierungsvorschläge

Gelenk	Volumen in ml
Schultergelenk	5 bis 25
Ellbogengelenk	4 bis 10
Kniegelenk	20 bis 40
Handgelenk	3 bis 9
Hüftgelenk	5 bis 25
Sprunggelenk	4 bis 19

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird.

Es sollte ein Volumen injiziert werden, das eine geringfügige Ausdehnung der Gelenkkapsel bewirkt. Daher sollte solange injiziert werden, bis ein leichter Widerstand zu fühlen ist und/oder der Patient ein leichtes Druckgefühl in dem betroffenen Gelenk verspürt. Damit ist sichergestellt, dass die Gelenkkapsel eine genügende aber nicht übermäßige Distension erfährt.

Kinder

Für Kinder liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Daher kann der Einsatz von Magnevist 2 mmol/l bei Kindern nicht empfohlen werden.

Hinweise für die Handhabung

Die auch außen sterile Fertigspritze soll erst unmittelbar vor der Untersuchung der Packung entnommen und für die Injektion vorbereitet werden

Zur Vermeidung von Infektionen ist eine strikt aseptische Technik erforderlich (Hautdesinfektion, Abdecken mit einem sterilen Tuch, Verwenden steriler Handschuhe, Verwenden eines Mundschutzes während der Punktion und Injektion).

Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass er bei Anzeichen einer Infektion des betroffenen Gelenkes den behandelnden Arzt aufsucht (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nach dem Platzieren der Nadel in dem Gelenk kann vor der Injektion von Magnevist 2 mmol/l durch vorsichtiges Aspirieren vorhandene Gelenkflüssigkeit entfernt werden, um eine übermäßige Kontrastmittelverdünnung zu vermeiden.

Aus dem gleichen Grund sollen möglichst geringe Mengen von Lokalanästhetika und/oder jodhaltigem Kontrastmittel zur Kontrolle der Nadelposition injiziert werden, besonders bei kleinen Gelenken. Die Verdünnung von Magnevist 2 mmol/l durch Gelenkflüssigkeit, Lokalanästhetikum und jodhaltigem Kontrastmittel sollte nicht größer als 1:5 sein, da ansonsten mit einer nicht hinreichenden Signalverstärkung zu rechnen ist. Hat der Anwender den Ein-

druck, dass Magnevist 2 mmol/l trotz aller Vorsichtsmaßnahmen sehr stark verdünnt wurde, sollte die Untersuchung direkt im Anschluss an die Kontrastmittelgabe durchgeführt werden. Bei zu starker Verdünnung, das heißt bei Fehlen einer Signalverstärkung durch den T1-Effekt kann auf Sequenzen zurückgegriffen werden, die zumindest die Gelenkdistension ausnutzen (Flüssigkeitgewichtete Sequenzen (T2), Fett-supprimierte Sequenzen).

Bei der Anwendung von Magnevist 2 mmol/l in großen Gelenken, mit Dosierungen von mehr als 20 ml, ist die Anwendung einer zweiten Fertigspritze Magnevist 2 mmol/l erforderlich. Dazu wird die Injektionsnadel am ursprünglichen Injektionsort belassen und wird nicht aus dem Gelenk entfernt.

Die intraartikuläre Applikation des Kontrastmittels wird am liegenden oder sitzenden Patienten vorgenommen. Nach Abschluss der Injektion sollte der Patient mindestens eine halbe Stunde lang unter Beobachtung bleiben.

Die in einem Untersuchungsvorgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerten.

Art der Anwendung

Die erforderliche Dosis wird intraartikulär streng aseptisch und nach den Anweisungen unter „Hinweise für die Handhabung“ appliziert. Die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) kann unmittelbar im Anschluss begonnen werden. Um optimale Untersuchungsergebnisse zu erzielen, sollte die MRT-Untersuchung innerhalb von 60 min nach intraartikulärer Applikation des Kontrastmittels erfolgen.

Die Empfehlungen für die Anwendung von Magnevist 2 mmol/l beziehen sich auf eine Feldstärke zwischen 0,2 Tesla und 1,5 Tesla.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit in Form einer Allergie gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Folgende allgemeine Gegenanzeigen bei Gelenkpunktionen sind zusätzlich zu beachten

- Infektionen, Entzündungen und Hautschäden an der Injektionsstelle
- schwere plasmatische Gerinnungsstörungen
- schwere Leberinsuffizienz mit einhergehender hämorrhagischer Diathese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gadopentetsäure darf nicht intrathekal angewendet werden. Schwere lebensbedrohliche und tödliche Fälle, überwiegend mit neurologischen Reaktionen (z. B. Koma, Enzephalopathie, Krampfanfälle), wurden bei intrathekaler Anwendung berichtet.

Aufgrund der für die direkte MR-Arthrographie erforderlichen Gelenkpunktion bedarf es einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung.

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

Eine Komplikation nach Gelenkinjektionen kann eine Gelenkinfektion sein, die sehr selten auftritt.

Erste Anzeichen einer möglichen Gelenkinfektion nach einer Arthrographie sind Schmerzen im Gelenk oder in Gelenknähe. Neben Schmerzen können lokale Rötung, Überwärmung, Schwellung sowie ein Gelenkguss auftreten. Treten die Symptome innerhalb von 12 Stunden nach dem Eingriff auf bei normaler Körpertemperatur und normalem CRP-Wert im Blut, handelt es sich am ehesten um eine Gelenkreizung. Starke schmerzhafte lokale Reizzustände („Kristallsynovitis“: „Flare-up-Reaktion“) treten gelegentlich bis maximal 12 Stunden nach paraartikulären, aber auch nach intraartikulären Injektionen mit Kortisonzusatz auf. Auftreten oder Zunahme der Krankheitszeichen zwischen 12 Stunden und 5 Tagen nach der Gelenkpunktion oder -injektion, stärkeres Krankheitsgefühl, deutliche Erhöhung von CRP, BSG oder Leukozytenzahl und Fieber (nicht obligat) begründen den Verdacht auf eine Gelenkinfektion.

Die Anwendung von Magnevist 2 mmol/l darf bei Patienten mit allergischer Disposition nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, da bei diesen Patienten Überempfindlichkeitsreaktionen häufiger auftreten. Am Anfang einer Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine Allergianamnese stehen.

Schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktionen können nicht vollständig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort abgebrochen und – falls notwendig – eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich Gegenmaßnahmen treffen zu können, sollten entsprechende Medikamente (z. B. Adrenalin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät griffbereit sein.

Ein leichtes Quincke-Ödem, Konjunktivitis, Husten, Pruritus, Rhinitis, Niesen und Urtikaria, die unabhängig von der verabreichten Menge und der Art der Anwendung auftreten können, können erste Anzeichen eines bevorstehenden Schocks sein.

Nach Abschluss der Injektion sollte der Patient mindestens eine halbe Stunde lang unter Beobachtung bleiben.

Wie bei anderen Kontrastmitteln derselben Klasse auch, können in seltenen Fällen Spätreaktionen auftreten (nach Stunden oder Tagen).

Es ist bekannt, dass bei der Anwendung von Kontrastmitteln Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Betablocker erhalten, in verstärkter Form auftreten können, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Diese Patienten sprechen mögli-

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Schwindel	
Gefäßerkrankungen			Vasovagale Reaktionen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit	Erbrechen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Druckgefühl an der Injektionsstelle (Gelenk)		

cherweise nicht auf eine Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten an.

Nach intravenöser Verabreichung von Gadopentetat-Dimeglumin kann es zu einer Anreicherung von Gadolinium im Gehirn und in anderen Körpergeweben (Knochen, Leber, Nieren, Haut) kommen. Dies kann zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Die klinischen Folgen sind nicht bekannt. Bei der intraartikulären Anwendung wurde keine Anreicherung von Gadolinium im Gehirn beobachtet. Der mögliche diagnostische Nutzen der Anwendung von Gadopentetat-Dimeglumin bei Patienten, bei denen wiederholte Untersuchungen erforderlich sind, ist gegen die mögliche Ablagerung von Gadolinium im Gehirn und anderen Geweben abzuwägen.

Information über sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält 67,6 mg Natrium pro Fertigspritze, entsprechend 3,38 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aus der Anwendung von Kontrastmitteln ist bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Betablocker erhalten, in verstärkter Form auftreten können (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Erfahrungen mit der Anwendung von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln, einschließlich Gadopentetsäure, bei Schwangeren sind begrenzt. Gadolinium ist plazentagängig. Es ist nicht bekannt, ob eine Gadolinium-Exposition mit gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Fötus verbunden ist. Bei Schwangeren müssen Nutzen und Risiko der Untersuchung besonders sorgfältig abgewogen werden. Reproduktionstoxikologische Studien bei Tieren mit Magnevist ergaben keine Hinweise auf ein teratogenes oder anderes embryotoxisches Potential nach Gabe von Magnevist während einer Schwangerschaft.

Stillzeit

Nach i.v.-Applikation gehen sehr geringe Mengen in die Muttermilch über. Daten aus einer klinischen Studie mit Magnevist i.v.

(500 mmol/l) ergaben, dass 0,04 % der verabreichten Dosis in die Muttermilch übertraten. Entsprechend ergibt sich für das gestillte Kind kein erkennbares Risiko. Dies gilt auch für die intraartikuläre Gabe von Magnevist 2 mmol/l, zumal die verabreichte Dosis um ein Vielfaches geringer ist als bei Magnevist i.v..

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

Es sind keine Auswirkungen von Magnevist 2 mmol/l auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten. Allerdings können Gelenkergüsse die Verkehrstüchtigkeit aufgrund einer eingeschränkten Beweglichkeit des Gelenks beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf Anwendungsbeobachtungen bei über 4900 Patienten, wurden die folgenden unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit dem Arzneimittel berichtet. Die Nebenwirkungen bei der Anwendung von Magnevist 2 mmol/l sind gewöhnlich leicht bis moderat.

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung sind lokale verfahrensabhängige Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Schmerzen und Druckgefühl im Gelenk.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt

Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Die obenstehende Tabelle beinhaltet Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklassen.

Der geeignetste MedDRA-Begriff wurde verwendet, um eine bestimmte Reaktion, ihre Synonyme und in Zusammenhang stehende Erkrankungen zu beschreiben.

Anaphylaktoide Reaktionen/Überempfindlichkeit

Systemische Überempfindlichkeitsreaktionen treten selten, in Form von Hautreaktionen, auf. Die Möglichkeit schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schock kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Spätreaktionen auf Kontrastmittel sind selten (siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die Injektion von Magnevist 2 mmol/l in das Gelenk geht häufig mit vorübergehenden Beschwerden einher, z. B. Druck und Schmerzen aufgrund des injizierten Volumens. Starke Schmerzen sind häufig durch die übermäßige Anwendung von Druck oder die Injektion großer Volumina bedingt.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach einer intraartikulären Injektion von Magnevist 2 mmol/l sind keine Intoxikationen zu erwarten.

Bei einer Verabreichung über die empfohlenen Volumina hinaus, kann es zu Schmerzen und Druckgefühl in dem untersuchten Gelenk kommen (siehe Abschnitt 4.8).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Paramagnetisches Kontrastmittel, ATC-Code: V08C A01

Magnevist 2 mmol/l ist ein paramagnetisches Kontrastmittel für die Kernspintomographie. Der kontrasterhöhende Effekt wird durch das Di-N-Methylglukaminsalz von Gadopentetat (GdDTPA) – dem Gadoliniumkomplex der Diethylentriaminpentaessigsäure – vermittelt. Die durch das Gadoliniumion verkürzte Spin-Gitter-Relaxationszeit angeregter Atomkerne führt in der Protonen-Kernspintomographie bei geeigneter Aufnahmesequenz (z. B. T1-gewichtetes Spin-Echo-Verfahren) zu einer Erhöhung der Signalintensität und damit gegebenenfalls zu einer Bildkontrasterhöhung.

Gadopentetat-Dimeglumin ist eine stark paramagnetische Verbindung, die bereits in einem niedrigen Konzentrationsbereich zu einer deutlichen Verkürzung der Relaxationszeiten führt. Die paramagnetische Wirksamkeit, die Relaxivität – ermittelt aus der Beeinflussung der Spin-Gitter-Relaxationszeit der Wasserstoffprotonen im Plasma – beträgt bei pH 7 und 39 °C etwa 4,95 l/mmol sec und weist nur eine geringe Abhängigkeit von der Stärke des Magnetfeldes auf.

Die Konzentration von Magnevist 2 mmol/l entspricht 1/250 der zur intravenösen Applikation verwendeten Konzentration. Diese Konzentration reicht selbst nach weiterer Verdünnung mit einem Gelenkguss für eine signifikante Verkürzung der T1-Relaxationszeit aus. Bei der Verwendung von T1-gewichteten Sequenzen führt dies zu einer Erhöhung der Signalintensität im Gelenk-

spalt, so dass sich dieser hell abhebt (intraartikulären Strukturen wie Hyalin- und Faserknorpel, Bänder, Sehnen und Gelenkkapsel). Während sich normale Gelenkflüssigkeit in ihrem Signalverhalten bei T1-gewichteten Bildern nicht von allen anderen anatomischen Strukturen außer von Faserknorpel unterscheidet, führt die intraartikuläre Applikation von Magnevist 2 mmol/l zu deutlich verbessertem Kontrast.

Das paramagnetische Gadoliniumion bildet mit der Pentetsäure (DTPA) einen festen Komplex mit einer äußerst hohen *In-vivo*- und *In-vitro*-Stabilität (log K = 22–23). Das Dimegluminsalz der Gadopentetsäure ist eine gut wasserlösliche, extrem hydrophile Verbindung mit einem Verteilungskoeffizienten zwischen n-Butanol und Puffer bei pH 7,6 von etwa 0,0001. Die Substanz weist keine nennenswerte Proteinbindung bzw. inhibitorische Wechselwirkung mit Enzymen (z. B. myokardiale Na⁺- und K⁺-AT-Pase) auf. Magnevist aktiviert nicht das Komplementsystem und dürfte daher ein sehr niedriges Potential für eine Auslösung anaphylaktoider Reaktionen besitzen.

Aufgrund der klinischen Erfahrungen ist eine Störung der Leber-, Nieren- oder Herz-Kreislauf-Funktion nicht zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Gadopentetat-Dimeglumin wurden umfassend nach intravenöser und oraler Applikation von Dosen untersucht, die die intraartikulär injizierte Menge übersteigt.

Verteilung

Nach intraartikulärer Injektion verteilt sich die Verbindung im Gelenkspalt und diffundiert in den Blut- und Extrazellulärraum, so dass bereits 6 Stunden nach Gabe im Gelenkspalt kein Kontrastmittel mehr nachgewiesen werden kann. Eine marginale Aufnahme in den Gelenkknorpel ist vollständig reversibel.

Gadopentetat-Dimeglumin ist ein lineares Gadolinium-haltiges Kontrastmittel. Studien haben ergeben, dass Gadolinium nach intravenöser Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln in Dosierungen, die deutlich über den bei intraartikulär verabreichten Arzneimitteln liegen, im Körper angereichert wird. Dies schließt eine Anreicherung im Gehirn und in anderen Geweben und Organen ein. Bei linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln kann dies zu dosisabhängigen Verstärkungen der T1-gewichteten Signalintensität im Gehirn führen, vor allem im Nucleus dentatus, Globus pallidus und Thalamus. Verstärkungen der Signalintensität und nicht klinische Daten zeigen, dass Gadolinium von linearen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln freigesetzt wird.

Elimination

Aus dem Blut- bzw. Extrazellulärraum wird Gadopentetat-Dimeglumin unverändert durch glomeruläre Filtration über die Nieren ausgeschieden. Der Anteil der extrarenalen Exkretion ist äußerst gering. Bis 6 Stunden nach intravenöser Injektion wurden hierbei im Mittel 83 % der Dosis eliminiert. Innerhalb von 24 Stunden nach der intravenösen Injektion konnten rund 91 % der Dosis im

Urin wiedergefunden werden. Die über den Stuhl ausgeschiedene Dosis lag unter 1 % (bis 5 Tage nach der intravenösen Injektion). Die renale Clearance von Gadopentetat-Dimeglumin beträgt, bezogen auf 1,73 m², rund 120 ml/min und ist damit der von Inulin bzw. 51Cr-EDTA vergleichbar.

Besonderheiten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Auch bei leicht- bis mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance > 20 ml/min) erfolgt die Ausscheidung von Gadopentetat-Dimeglumin über die Niere vollständig, die Halbwertszeit im Plasma nimmt entsprechend dem Grad der Niereninsuffizienz zu. Ein Anstieg der extrarenalen Ausscheidung wurde nicht beobachtet. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 20 ml/min) ist die Halbwertszeit auf bis zu 30 Stunden verlängert. Dies führt zu einer längeren Verweildauer von Gadopentetat-Dimeglumin im Körper, was durch extrakorporale Hämodialyse eliminiert werden kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Systemische Toxizität

Tierversuche zur systemischen Verträglichkeit mit wiederholten täglichen intravenösen Applikationen, die deutlich über den intraartikulär applizierten lagen, ergaben keine Befunde, die gegen eine einzelne diagnostische Verabreichung von Magnevist 2 mmol/l an Menschen sprechen.

Genotoxizität, Tumorgenität

Prüfungen auf genotoxische Wirkungen (Prüfungen auf Gen-, Chromosomen- und Genommutationen) zeigten weder *In vitro* noch *In vivo* Hinweise auf ein mutagenes Potential von Gadopentetat-Dimeglumin.

Aus folgenden Gründen besteht kein offensichtliches Risiko einer karzinogenen Wirkung von Magnevist 2 mmol

- in einer Tumorgenitätsstudie an der Ratte wurden keine durch Magnevist bedingte Tumoren beobachtet,
- es sind keine genotoxischen Wirkungen beobachtet worden und
- es gibt keine Hinweise auf toxische Wirkungen auf schnell wachsende Gewebe.

Lokale Verträglichkeit und kontaktsensibilisierendes Potential

Experimentelle Studien zur lokalen Verträglichkeit mit Magnevist 2 mmol/l nach einzelner intraartikulärer Applikation beim Tier lassen vermuten, dass beim Menschen keine unerwünschten lokalen Wirkungen in den Gelenken zu erwarten sind. Experimentelle lokale Verträglichkeitsprüfungen nach einmaliger paravenöser, subkutaner sowie intramuskulärer Applikation gaben einen Hinweis darauf, dass beim Menschen eine versehentliche paravenöse Applikation geringgradige lokale Reaktionen am Applikationsort zur Folge haben könnte.

Die Prüfung auf kontaktsensibilisierende Wirkung ergab keine Hinweise auf ein sensibilisierendes Potential von Magnevist 2 mmol/l.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Pentetsäure
Meglumin
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des BehältnissesFertigspritze

Glaszylinder: Glas Typ I, farblos
Kolbenstopfen: Chlorbutylkautschuk
Spitzenverschluss: Chlorbutylkautschuk
Luer-Lock-Adapter: Polycarbonat

Packungsgrößen

1 sterile Fertigspritze zu 20 ml
Bündelpackung mit 5 sterilen Fertigspritzen zu je 20 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses konservierungsmittelfreie Kontrastmittel ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen
Tel.: 0214/30-5 13 48
Fax: 0214/2605-5 16 03
E-Mail: medical-information@bayer.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

54206.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. August 2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
02. Februar 2015

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

