

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dotarem - Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml wässrige Injektionslösung enthält:

Gadotersäure* 279,32 mg als Meglumingadoterat
(aus DOTA 202,46 mg und Gadoliniumoxid 90,62 mg)

*Gadotersäure: 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-N,N,N,N-tetraessigsäure-Gadoliniumkomplex

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare farblose bis gelbe Injektionslösung zur intravenösen Anwendung

Osmolalität: 1350 mOsm/kg

Viskosität bei 20°C: 3,2 mPa.s

Viskosität bei 37°C: 2,0 mPa.s

pH-Wert: 6,5 bis 8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

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

Erwachsene

- Magnetresonanzuntersuchungen (MRI) bei Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen;
- Ganzkörper-MRI inklusive Untersuchungen bei gastrointestinalen, renalen, urogenitalen, cardialen und osteoartikulären Erkrankungen, sowie Erkrankungen der Brustdrüse.
- Angiographie.

Pädiatrische Patientengruppen (0-18 Jahre)

- Magnetresonanzuntersuchungen (MRI) bei Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen;
- Ganzkörper-MRI inklusive Untersuchungen bei gastrointestinalen, renalen, urogenitalen, cardialen und osteoartikulären Erkrankungen, sowie Erkrankungen der Brustdrüse.

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.

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG.

Bei neurologischen Untersuchungen kann die Dosis von 0,1 bis 0,3 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 bis 0,6 ml/kg KG variieren. Bei Patienten mit Gehirntumoren verbessert nach Gabe von 0,1 mmol/kg KG die zusätzliche Dosis von 0,2 mmol/kg KG die Tumorcharakterisierung und erleichtert die therapeutische Entscheidungsfindung.

Angiographie: In Ausnahmefällen (z. B. wenn die Bilder eines ausgedehnten Gefäßgebietes nicht zufriedenstellend erhalten wurden) kann die Gabe einer zweiten darauffolgenden Injektion von 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG, erforderlich sein. Wird jedoch die Gabe zweier aufeinander folgender Dotarem-Dosen bereits vor Beginn der Angiographie geplant, dann kann abhängig von der vorhandenen bildgebenden Einrichtung 0,05 mmol/kg KG, entsprechend 0,1 ml/kg KG pro Dosis von Vorteil sein.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Dosisempfehlungen für Erwachsene sind auch auf Patienten mit milder bis moderater Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) anwendbar.

Dotarem sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) 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 Dotarem 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 Dotarem 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. Besondere Vorsicht ist erforderlich, besonders im Falle einer perioperativen Phase einer Lebertransplantation.

Pädiatrische Patientengruppen (0-18 Jahre)

MRT des Gehirns und des Rückenmarks / Ganzkörper-MRT: Die empfohlene und maximale Dosis Gadotersäure beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht. Es sollte nicht mehr als eine Dosis während einer MRT verabreicht werden.

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte Dotarem bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung in einer Dosis von höchstens 0,1 mmol/kg Körpergewicht angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Dotarem nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Angiographie: Gadotersäure wird nicht für die Angiographie für Kinder unter 18 Jahren empfohlen, da ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in diesem Anwendungsgebiet nicht untersucht wurde.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur intravenös angewendet werden.

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.

Anschließend an die Injektion von Dotarem sollte mit 5 ml physiologischer NaCl-Lösung nachgespült werden.

Pädiatrische Patientengruppen (0-18 Jahre)

Je nach Gadotersäure-Volumen, das an das Kind zu verabreichen ist, sind vorzugsweise Gadotersäure-Durchstechflaschen mit einer Einweg-Spritze zu verwenden und mit einem Volumen zu verabreichen, das an diese Menge angepasst ist, um eine bessere Präzision des injizierten Volumens zu haben.

Bei Neugeborenen und Säuglingen sollte die erforderliche Dosis von Hand injiziert werden.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Gadotersäure, gegenüber Meglumin oder einem Arzneimittel, das Gadolinium enthält.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nicht intrathekal anwenden. Auf eine strikte intravenöse Injektion ist zu achten. Extravasation kann zu lokale Unverträglichkeitsreaktionen führen, die eine übliche lokale Behandlung erfordern.
- Gadotersäure darf niemals über einen sub-arachnoidalen (oder epidural) Zugang 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 gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die auch lebensbedrohlich sein können (siehe „4.8 Nebenwirkungen“). Überempfindlichkeitsreaktionen können entweder allergisch sein (anaphylaktische Reaktionen, wenn sie schwerwiegend sind) oder nicht allergisch. Sie können entweder unmittelbar sein (weniger als 60 Minuten nach Gabe), oder verzögert (bis zu 7 Tage später). Anaphylaktische Reaktionen sind Reaktionen vom Soforttyp und können tödlich sein. Sie sind dosisunabhängig, können gleich nach der ersten Gabe des Produkts auftreten und sind häufig unvorhersehbar.
- Es besteht stets ein Risiko für Überempfindlichkeit, unabhängig von der injizierten Dosis.
- Patienten mit anamnestisch bekannten Reaktionen auf gadoliniumhaltiges MRT-Kontrastmittel haben ein erhöhtes Risiko für eine weitere Reaktion bei nachfolgender Gabe desselben Präparats oder möglicherweise auch anderer Präparate und werden daher als gefährdet angesehen.
- Die Injektion von Gadotersäure kann die Symptome eines bestehenden Asthmas verstärken. Bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma darf Gadotersäure daher nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung gegeben werden.
- Wie von der Verwendung von jodhaltigem Kontrastmittel bekannt ist, können sich Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden verschlimmern, insbesondere bei Vorliegen von Bronchialasthma. Diese Patienten sprechen möglicherweise nicht auf die Standardbehandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten an.
- Bevor ein Kontrastmittel injiziert wird, sollten die Patienten nach bekannten Allergien befragt werden (z. B. Meeresfrüchteallergie, Heuschnupfen, Nesselsucht), Empfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln und Bronchialasthma, da die berichtete Inzidenz unerwünschter Wirkungen auf Kontrastmittel bei Patienten mit diesen Leiden höher ist und eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht zu ziehen ist.

- Während der Untersuchung ist die Überwachung durch einen Arzt erforderlich. Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Gabe von Kontrastmittel sofort abgesetzt werden und gegebenenfalls eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Während der gesamten Untersuchung sollte daher ein venöser Zugang bestehen. Um im Notfall unverzüglich Gegenmaßnahmen treffen zu können, sollten entsprechende Arzneimittel (z. B. Adrenalin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät griffbereit sein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von Gadotersäure 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 ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko dafür 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 Gadotersäure 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 von Gadotersäure kann nützlich sein, um 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 Dotarem bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

Pädiatrische Patientengruppen

Neugeborene und Säuglinge

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zum Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zu einem Alter von 1 Jahr sollte Dotarem bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Störungen des zentralen Nervensystems

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

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln beobachtet. Es wurden keine formalen Arzneimittelinteraktionsstudien durchgeführt.

Gleichzeitig verabreichte Arzneimittel, die zu berücksichtigen sind

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Hemmer des Angiotensin-converting Enzyme (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptorenblocker: diese Arzneimittel setzen die Wirksamkeit des Mechanismus 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 Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Gadotersäure 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. Das Fortsetzen oder Unterbrechen des Stillens für 24 Stunden nach Verabreichung von Gadotersäure sollte dem Ermessen des Arztes und der stillenden Mutter anheimgestellt werden.

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

Es wurden keine Untersuchungen zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ambulante Patienten, die Fahrzeuge lenken oder Maschinen bedienen, sollten berücksichtigen, dass es gelegentlich zu Übelkeit kommen kann.

4.8. Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Gadotersäure auftreten, sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit und Kopfschmerzen sind die am häufigsten beobachteten Reaktionen.

Während der klinischen Prüfung waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle, Kältegefühl, Hypotonie, Somnolenz, Schwindel, Hitzegefühl, brennendes Gefühl, Ausschlag, Asthenie, Dysgeusie und Hypertonie die häufigsten, gelegentlich beobachteten ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$) zugehörigen Nebenwirkungen.

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

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen sind die am häufigsten beobachteten Reaktionen Hautreaktionen, die lokal, ausgedehnt oder generalisiert auftreten können.

Diese Reaktionen treten meist unmittelbar (während der Injektion oder innerhalb von einer Stunde nach dem Beginn der Injektion) oder gelegentlich verzögert (eine Stunde bis mehrere Tage nach der Injektion) auf und stellen sich in diesem Fall als Hautreaktionen dar.

Zu den unmittelbaren Reaktionen zählen eine oder mehrere Wirkungen, die gleichzeitig oder in Folge auftreten, bei denen es sich meist um Haut-, Atem-, gastrointestinale, artikulate und/oder kardiovaskuläre Reaktionen handelt.

Jedes Zeichen kann ein Warnzeichen eines beginnenden Schocks sein und sehr selten zum Tode führen.

Es wurde über Einzelfälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) mit Gadotersäure berichtet, meist bei Patienten, denen gleichzeitig andere gadoliniumhaltige Kontrastmittel verordnet wurden (siehe Abschnitt 4.4).

Die unerwünschten Reaktionen sind in der Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit aufgelistet, wobei folgende Konventionen gelten: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$);

gelegentlich ($\geq 1/1000$ 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 2822 Patienten sofern verfügbar oder von Anwendungsbeobachtungen mit 185.500 Patienten.

Systemorganklasse	Häufigkeit: unerwünschte Wirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Sehr selten: anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Selten: Angst Sehr selten: Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Kopfschmerzen, Dysgeusie, Schwindel, Somnolenz, Parästhesien (einschließlich Brennen) Selten: Präsynkope Sehr selten: Koma, Konvulsionen, Synkope, Tremor, Parosmie
Augenerkrankungen	Selten: Augenlidödem Sehr selten: Konjunktivitis, okuläre Hyperämie, Verschwommensehen, erhöhter Tränenfluss
Herzerkrankungen	Selten: Palpitationen Sehr selten: Tachykardie, Herzstillstand, Arrhythmie
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich: Hypotonie, Hypertonie Sehr selten: Blässe, Vasodilatation
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten: Niesen Sehr selten: Husten, Dyspnoe, Verlegtsein der Nase, Atemstillstand, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem, trockene Kehle, Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen Selten: Erbrechen, Diarrhöe, vermehrte Speichelsekretion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Ausschlag Selten: Urtikaria, Pruritus, Hyperhidrose Sehr selten: Erythem, Quincke-Ödem, Ekzem Nicht bekannt: nephrogene systemische Fibrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr selten: Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich: Wärmegefühl, Kältegefühl, Astenie, Reaktion an der Injektionsstelle (Extravasation, Schmerzen, Beschwerden, Ödeme, Entzündung, Kälte) Selten: Schmerzen im Brustraum, Frösteln Sehr selten: Unwohlsein, Beschwerden im Brustraum, Pyrexie, Gesichtsoedem, Nekrose an

	der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), oberflächliche Phlebitis
Untersuchungen	Sehr selten: Verminderte Sauerstoffsättigung

Folgende unerwünschte Nebenwirkungen wurden bei anderen intravenösen Kontrastmitteln, die in der MRT verwendet werden, berichtet:

Systemorganklasse	Häufigkeit: unerwünschte Wirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolyse
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit
Augenerkrankungen	Vorübergehende Blindheit, Augenschmerzen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus, Ohrenscherzen
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, Abfall des Bluteisenspiegels, erhöhter Bilirubinspiegel im Blut, erhöhtes Serumferritin, abnorme Leberfunktionswerte

Unerwünschte Wirkungen bei Kindern

Die Sicherheit bei Kindern wurde in klinischen Studien und Postmarketingstudien untersucht. Im Vergleich zu Erwachsenen zeigte das Sicherheitsprofil von Gadotersäure keine Besonderheiten bei Kindern. Die meisten Reaktionen sind gastrointestinale Symptome oder Zeichen 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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: paramagnetische Kontrastmittel,
ATC-Code: V08CA02, Gadotersäure

Gadotersäure besitzt paramagnetische Eigenschaften, die die Kontrastdarstellung bei der Magnetresonanztomographie (MRI) erhöhen. Die Substanz hat keine pharmakologischen Wirkungen und ist biologisch inert.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion verteilt sich Dotarem in den extrazellulären Flüssigkeitsräumen des Körpers. Die Substanz bindet nicht an Plasmaalbumin.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt die Plasma-Halbwertszeit etwa 90 Minuten. Dotarem wird in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration ausgeschieden.

Im Falle einer Niereninsuffizienz ist die Elimination aus dem Plasma verzögert.

Der Übertritt von Dotarem in die Muttermilch ist gering und der Durchtritt durch die Plazentaschranke erfolgt langsam.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Studien zeigten keine besondere Gefahr für den Menschen bezüglich konventioneller Studien zur Sicherheit, Pharmakologie, wiederholter Toxizität, Gentoxizität oder Reproduktionstoxizität.

Die akute Toxizität der intravenösen Verabreichung von Dotarem wurde an Mäusen und Ratten untersucht. Die Ergebnisse zeigten keinerlei Wirkungen oder daraus resultierende Symptome (wie Zeichen einer Krampfneigung, vorübergehende Atembeschwerden) bei Dosen, die weit über den für die klinische Anwendung empfohlenen Dosen lagen.

Bei Anwendung von Dotarem über 28 Tage in einer Dosis, die das 15-fache jener Dosis betrug, die für die klinische Anwendung empfohlen wird, kam es lediglich zu einer reversiblen Vakuolisierung der proximalen Tubuluszellen der Niere.

Dotarem ist für trächtige Tiere und den Embryo nicht toxisch und hat keine teratogenen Wirkungen.

Dotarem zeigte in den verwendeten in-vivo- und in-vitro-Tests keine zytotoxischen oder mutagenen Wirkungen.

Tierstudien zeigten eine vernachlässigbare Sekretion (weniger als 1% der verabreichten Dosis) in die Muttermilch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Meglumin
Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

Obwohl bisher keine Inkompatibilitäten bekannt sind, soll Dotarem aus Sicherheitsgründen nicht mit anderen Injektionslösungen gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich, jedoch Fertigspritzen nicht einfrieren.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen zu 10 ml, 15 ml, 20 ml, 60 ml und 100 ml (Typ II-Glas mit elastomeren Typ I-Chlorobutylgummistopfen)

20-ml-Kunststoffspritzen aus Polypropylen (auf 10, 15 oder 20 ml gefüllt), mit ml-Skalierung, ohne Nadel, mit einem Kolben aus latexfreiem Gummi und verschlossen mit einer Nadelschutzkappe aus latexfreiem Gummi, 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

Hinweise für die Handhabung

Durchstechflasche: Einmalspritze und Nadel vorbereiten. Die Plastikscheibe anheben und mit der Nadel durchstechen, nachdem der Stopfen mit einem alkoholgetränkten Tupfer gereinigt wurde. Die für die jeweilige Untersuchung benötigte Menge entnehmen und intravenös injizieren.

Nur zur einmaligen Entnahme!

Fertigspritze: Den Kolben in den Spritzenzylinder schrauben und die für die jeweilige Untersuchung benötigte Menge intravenös injizieren.

Das abziehbare Rückverfolgungsetikett auf den Durchstechflaschen/Fertigspritzen ist in die Patientenakte einzukleben, um so eine exakte Erfassung des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels zu ermöglichen. Ebenso ist die verabreichte Dosis aufzuzeichnen. Werden elektronische Patientenakten genutzt, sind der Produktname, die Chargennummer und die Dosis entsprechend einzutragen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Guerbet, B.P. 57400
F-95943 Roissy CdG Cedex, Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-21996

9. DATUM DER ERTEILTEN ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juni 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14.Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.