▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vueway 0,5 mmol/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 485,1 mg Gadopiclenol (entspricht 0,5 mmol Gadopiclenol und 78,6 mg Gadolinium).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung

Mittlere Osmolalität bei 37 °C	850 mOsm/kg H_2O
pH-Wert	7,0–7,8
Viskosität bei 20 °C	12,5 mPa s
Viskosität bei 37 °C	7,7 mPa s

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Vueway wird bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren für die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) angewendet, um Pathologien mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke (BHS) und/oder Anomalien der Gefäße in folgenden Arealen besser erkennbar und sichtbar zu machen:

- Gehirn, Wirbelsäule und damit verbundene Gewebe des zentralen Nervensystems (ZNS);
- Leber, Niere, Bauchspeicheldrüse, Brust, Lunge, Prostata und Muskel-Skelett-System.

Es sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und ohne kontrastverstärkte MRT nicht erhoben werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von geschultem medizinischem Fachpersonal mit technischer Erfahrung in der Durchführung kontrastverstärkter MRTs mit Gadolinium angewendet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Vueway beträgt 0,1 ml/kg Körpergewicht (entspricht 0,05 mmol/kg Körpergewicht), um für alle Indikationen diagnostisch adäquate Kontraste zu liefern.

Diese Dosis sollte basierend auf dem Körpergewicht des Patienten errechnet werden und die empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht (KG), die in diesem Abschnitt detailliert aufgelistet ist, nicht überschreiten.

Tabelle 1 unten gibt das je nach KG anzuwendende Volumen an.

Siehe Tabelle 1

Ältere Menschen
Es wird keine Dosisanpassung für notwendig gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Nierenfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung jeglichen Schweregrads ist keine Dosisanpassung erforderlich. Gadopiclenol sollte bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anwendung von Gadopiclenol notwendig ist, sollte die Dosis 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Gadopiclenol nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Leberfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wird keine Dosisanpassung als notwendig erachtet. Vorsicht ist geboten, insbesondere in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation (siehe oben „Nierenfunktionsstörungen“).

Kinder (ab 2 Jahren) und Jugendliche
Die empfohlene und maximale Dosis von Vueway beträgt 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) für alle Indikationen. Während einer Aufnahme sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vueway bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Die empfohlene Dosis wird intravenös als Bolusinjektion mit ca. 2 ml/s angewendet, gefolgt von einer Spülung mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung durch manuelle Injektion oder Hochdruckinjektion.

Intravenöse Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Da die meisten Nebenwirkungen erfahrungsgemäß innerhalb von Minuten nach der Anwendung auftreten, sollte der Patient während und nach der Anwendung mindestens eine halbe Stunde lang beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Hinweise zum Arzneimittel vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Kinder und Jugendliche
Bei Kindern sollte Vueway in Durchstechflaschen mit einer Einwegspritze verwendet werden. Das Volumen der Spritze sollte an die zu injizierenden Menge angepasst sein, um eine höhere Genauigkeit bei der Dosierung zu erreichen.

Bilderfassung

Je nach verwendeten Pulssequenzen und dem Protokoll für die Untersuchung kann eine kontrastverstärkte MRT nach der Injektion beginnen. Eine optimale Signalverstärkung wird im Allgemeinen während der arteriellen Phase und innerhalb eines Zeitraums von etwa 15 Minuten nach der Injektion beobachtet. T1-gewichtete Sequenzen mit Längsrelaxationszeiten eignen sich besonders für kontrastverstärkte Untersuchungen.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gadopiclenol darf nicht intrathekal angewendet werden. Schwerwiegende, lebensbedrohliche und tödliche Fälle, überwiegend

Tabelle 1: Je nach KG anzuwendendes Volumen Vueway

Körpergewicht Kilogramm (kg)	Volumen Milliliter (ml)	Menge Millimol (mmol)
10	1	0,5
20	2	1,0
30	3	1,5
40	4	2,0
50	5	2,5
60	6	3,0
70	7	3,5
80	8	4,0
90	9	4,5
100	10	5,0
110	11	5,5
120	12	6,0
130	13	6,5
140	14	7,0

mit neurologischen Reaktionen (z. B. Koma, Enzephalopathie, Krampfanfälle), wurden bei intrathekaler Anwendung von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln berichtet.

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

MRT-Bilder, die mit diesem Arzneimittel angefertigt wurden, sollten nur von medizinischem Fachpersonal analysiert und interpretiert werden, das in der Auswertung von mit Gadolinium verstärkten MRT-Bildern geschult ist.

Es liegen keine oder nur begrenzte klinische Daten zur Leistung von Gadopiclenol für ZNS-Bildgebung bei Patienten mit entzündlichen, infektiösen, Autoimmun- oder demyelinisierenden Erkrankungen (wie Multiple Sklerose), Patienten mit akutem oder chronischem Infarkt oder Patienten mit intramedullären Läsionen der Wirbelsäule vor.
Es gibt auch keine oder nur begrenzte klinische Daten zur Leistung von Gadopiclenol für die Körperbildgebung bei Patienten mit entzündlichen, infektiösen und Autoimmunerkrankungen, einschließlich akuter/chronischer Pankreatitis, entzündlicher Darmerkrankungen, entzündlicher Erkrankungen des Kopf- und Halsbereichs und Endometriose.

Möglichkeit der Überempfindlichkeit oder anaphylaktischer Reaktionen

- Wie auch bei anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln können Überempfindlichkeitsreaktionen (auch lebensbedrohliche) auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen können entweder allergisch (schwerwiegende Formen werden als anaphylaktische Reaktionen bezeichnet) oder nicht allergisch sein. Sie können entweder sofort nach der Injektion (innerhalb von 60 Minuten) oder verzögert (bis zu 7 Tage später) auftreten. 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.
- Während der Untersuchung ist die Überwachung durch einen Arzt erforderlich. Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Kontrastmittelgabe sofort abgebrochen und gegebenenfalls eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Deshalb sollte während der ganzen Untersuchung ein venöser Zugang bestehen. Um im Notfall unverzüglich Gegenmaßnahmen treffen zu können, sollten entsprechende Arzneimittel (z. B. Epinephrin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät bereitgehalten werden.
- Das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion kann bei Patienten höher sein, bei denen früher schon einmal eine Reaktion auf gadoliniumhaltige Kontrastmittel aufgetreten ist oder die an Asthma bronchiale oder einer Allergie leiden.

Nierenfunktionsstörung und nephrogene systemische Fibrose (NSF)

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von Gadopiclenol bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

Im Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit Gadopiclenol 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 Vueway kann nützlich sein, um Vueway 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 Gadopiclenol bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Krampfanfälle

Wie auch bei anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln ist bei Patienten mit gesenkter Schwelle für Anfälle besondere Vorsicht geboten. Alle Geräte und Arzneimittel, die notwendig sind, um während der MRT-Untersuchung auftretenden Krämpfen entgegenzuwirken, müssen im Voraus bereitgelegt werden.

Paravasation

Während der Anwendung ist Vorsicht geboten, um Paravasation zu vermeiden. Im Falle einer Paravasation muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Im Falle lokaler Reaktionen sollte eine Bewertung und Behandlung nach Bedarf erfolgen.

Herz-Kreislauf-Erkrankung

Bei Patienten mit schwerer Herz-Kreislauf-Erkrankung sollte Gadopiclenol nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da bisher keine Daten vorliegen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 15 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Gleichzeitig verabreichte Arzneimittel, die zu berücksichtigen sind

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer) und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten verringern die Wirksamkeit der Mechanismen der kardiovaskulären Kompensation bei Blutdruckstörungen. Der Arzt muss vor der Injektion von Gadopiclenol die mögliche gleichzeitige Einnahme dieser Arzneimittel abklären.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Erfahrungen mit der Anwendung von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln, einschließlich Gadopiclenol, bei Schwangeren sind begrenzt. Gadolinium ist plazentagängig. Es ist nicht bekannt, ob eine Gadolinium-Exposition mit gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Fötus verbunden ist. Tierexperimentelle Studien zeigten einen geringen Plazentatransfer und ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3). Vueway sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadopiclenol aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

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

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Vueway hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Übelkeit, Kältegefühl an der Injektionsstelle, Müdigkeit und Durchfall.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 2 zeigt Nebenwirkungen basierend auf klinischen Studien mit 1047 Patienten,

denen Gadopiclenol im Bereich von 0,05 ml/kg KG (entspricht 0,025 mmol/kg KG) bis 0,6 ml/kg KG (entspricht 0,3 mmol/kg KG) verabreicht wurde.

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklasse und Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000).

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Überempfindlichkeit
Zu den unmittelbaren Reaktionen zählen ein oder mehrere Wirkungen, die gleichzeitig oder nacheinander auftreten und bei denen es sich meist um Haut-, Atemwegs- und/oder Gefäßreaktionen handelt. Jedes Zeichen kann ein Warnsignal eines beginnenden Schocks sein und in sehr seltenen Fällen zum Tode führen.

Nephrogene systemische Fibrose (NSF)
Es wurde über Einzelfälle einer NSF bei anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder (ab 2 Jahren) und Jugendliche

Insgesamt wurden 80 pädiatrische Patienten ab 2 Jahren in die klinische Prüfung eingeschlossen.
Im Vergleich zu Erwachsenen gab das Sicherheitsprofil von Gadopiclenol in dieser Population keinen Anlass zu besonderen Sicherheitsbedenken.

Insgesamt traten 31 behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (Treatment Emergent Adverse Events, TEAEs) während und/oder nach der Anwendung von Gadopiclenol bei 14 Patienten (17,5 %) auf. Zwölf TEAEs wurden in der ZNS-Kohorte (die Gruppe von Patienten, bei denen das ZNS untersucht wurde) und 2 in der Körperkohorte (die Gruppe von Patienten, bei denen verschiedene Organe untersucht wurden) berichtet. Unter diesen TEAEs wurde 1 Ereignis bei 1 Patient (1,25 %) aus der ZNS-Kohorte als mit Gadopiclenol in Zusammenhang stehend angesehen.

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die maximale tägliche Einzeldosis, die am Menschen getestet wurde, betrug 0,6 ml/kg KG (entspricht 0,3 mmol/kg KG), was dem 6-Fachen der empfohlenen Dosis entspricht.

Bisher wurden keine Anzeichen einer Intoxikation bei Überdosierung gemeldet.

Tabelle 2: Gemeldete Nebenwirkungen nach Anwendung von Gadopiclenol

Systemorganklasse	Häufigkeit	
	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	-	Überempfindlichkeit*
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Dysgeusie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	-	Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle**	Müdigkeit, Hitzegefühl

* Einschließlich sofortiger (allergischer Dermatitis, Erythem, Dyspnoe, Dysphonie, Engegefühl im Hals, Rachenreizung, orale Parästhesie und Flush) und verzögerten Reaktionen (periorbitale Ödeme, Schwellungen, Hautausschlag und Pruritus).

** Zu den Reaktionen an der Injektionsstelle gehören: Schmerzen an der Injektionsstelle, Ödeme an der Injektionsstelle, Kältegefühl an der Injektionsstelle, Wärmegefühl an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle und Erythem an der Injektionsstelle.

Gadopiclenol 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: V08CA12.

Gadopiclenol ist ein paramagnetisches Mittel für die Magnetresonanztomographie (MRT).

Wirkmechanismus

Der kontrastfördernde Effekt wird durch Gadopiclenol vermittelt, einen makrozyklischen nichtionischen Komplex von Gadolinium, dem aktiven Anteil, der die Relaxationsgeschwindigkeiten von Wasserprotonen in seiner Nähe im Körper erhöht, was zu einer Erhöhung der Signalintensität (Helligkeit) von Geweben führt.

Bei der Platzierung in einem Magnetfeld (Patient im MRT-Gerät) verkürzt Gadopiclenol die Relaxationszeiten T_1 und T_2 im Zielgewebe. Das Ausmaß, in dem ein Kontrastmittel die Relaxationsrate von Gewebewasser ($1/T_1$ oder $1/T_2$) beeinflussen kann, wird als Relaxivität bezeichnet (r_1 oder r_2).

Gadopiclenol weist aufgrund seiner chemischen Struktur eine hohe Relaxivität in Wasser (siehe Tabelle 3) auf, da es zwei Wassermoleküle austauschen kann, die mit dem Gadolinium verbunden sind, um die Koordinationszahl zusätzlich zu den vier Stickstoffatomen und den drei Sauerstoffatomen der Carboxylat-Funktionen des Gadopiclenolchelats zu vervollständigen. Dies erklärt, warum Gadopiclenol, verabreicht in der halben Dosis Gadolinium im Vergleich zu anderen unspezifischen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln, die gleiche Kontrastverstärkung hervorrufen kann.

Siehe Tabelle 3

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zwei zulassungsrelevante Studien umfassten erwachsene Patienten, die sich einer MRT mit Gadopiclenol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) und einer MRT mit Gadobutrol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) unterzogen. Eine Studie (Studie 1; PICTURE) umfasste 256 Patienten mit bekannten oder stark vermuteten ZNS-Läsionen mit fokalen Bereichen gestörter BHS (z. B. primäre und sekundäre Tumoren). Die Mehrzahl der Patienten (72 %) stellte sich mit Hirntumoren vor, 20 % hatten Hirn- oder Wirbelsäulenmetastasen und 8 % andere Pathologien.

Die andere Studie (Studie 2; PROMISE) umfasste 304 Patienten mit bekannten oder vermuteten Anomalien oder Läsionen in anderen Körperregionen (8 % im Kopf- und Halsbereich, 28 % im Thorax, 35 % im Abdomen, 22 % im Becken und 7 % im Muskel-Skelett-System). Beide basierten auf den Ergebnissen eines früheren bildgebenden Verfahrens wie CT oder MRT. Die häufigsten Pathologien waren Brusttumore (23 %) und Lebertumore (21 %).

Der primäre Endpunkt war die Beurteilung der Läsionsvisualisierung auf der Grundlage von 3 Co-Kriterien (Abgrenzung, interne Morphologie und Grad der Kontrastverstärkung) durch drei unabhängige verblindete Leser Befunder anhand einer 4-Punkte-Skala. Der Mittelwert der Scores für jedes der 3 Co-Kriterien zur Visualisierung von Läsionen wurde als Summe der Scores für bis zu 3 der repräsentativsten Läsionen berechnet, geteilt durch die Anzahl der Läsionen.

Tabelle 3: Relaxivität bei 37 °C für Gadopiclenol

	R_1 ($mmol^{-1}.l.s^{-1}$)			R_2 ($mmol^{-1}.l.s^{-1}$)		
Magnetisches Feld	**0,47 T**	**1,5 T**	**3 T**	**0,47 T**	**1,5 T**	**3 T**
Relaxivität in Wasser	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaxivität im biologischen Medium	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Beide Studien zeigten:
- Überlegenheit der kombinierten unverstärkten/kontrastverstärkten MRT (Paired) mit Gadopiclenol im Vergleich zur nicht verstärkten MRT (Pre) für alle 3 Kriterien der Läsionsvisualisierung ($p < 0{,}0001$ für alle drei Leser, gepaarte t-Tests an übereinstimmenden Läsionen).
- Nichtunterlegenheit von Gadopiclenol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) gegenüber Gadobutrol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) ($p < 0{,}0001$ für alle drei Leser, gepaarte t-Tests an übereinstimmenden Läsionen).

Die gepoolte Analyse des primären Ergebnisses aller drei Leser und für jedes Kriterium der Läsionsvisualisierung zeigte auch die Nichtunterlegenheit von Gadopiclenol in der Dosierung 0,05 mmol/kg gegenüber Gadobutrol in der Dosierung 0,1 mmol/kg in beiden Studien. Siehe hierzu Tabelle 4 unten.

Siehe Tabelle 4

Zu den bewerteten sekundären Kriterien gehörten quantitative Beurteilungen (Kontrast-Rausch-Verhältnis, Läsion-Hirn (Hintergrund)-Verhältnis und Prozentsatz der Läsionsverstärkung), allgemeine Befundungspräferenz und Auswirkungen auf das Patientenmanagement.

In Studie 1 waren das Läsion-Hirn-Verhältnis und der Prozentsatz der Läsionsverstärkung bei Gadopiclenol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) im Vergleich zu Gadobutrol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) für alle 3 Leser statistisch signifikant höher. Das Kontrast-Rausch-Verhältnis war bei 2 Lesern statistisch signifikant höher. In Studie 2 war der Prozentsatz der Läsionsverstärkung bei Gadopiclenol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) signifikant höher im Vergleich zu Gadobutrol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) und es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beim Läsion-Hintergrund-Verhältnis beobachtet.

Die Parameter der Läsionsvisualisierung (z. B. co-primäre Endpunkte und quantitative Beurteilungen wie Kontrast-Rausch-Verhältnis, Läsion-Hirn (Hintergrund)-Verhältnis und Prozentsatz der Läsionsverstärkung) wurden bei allen durch die verblindeten Leser identifizierten Läsionen, unabhängig von deren Größe, bei nicht mehr als 86 % der Patienten in der ZNS-Studie und bei nicht mehr als 81 % der Patienten in der Körperstudie mit maximal 3 Läsionen beurteilt. Bei den übrigen Patienten mit maximal 3 sichtbaren Läsionen wurde eine Teilmenge der 3 repräsentativsten Läsionen zur Beurteilung der co-primären Endpunkte ausgewählt. Daher wurden bei diesen Patienten keine zusätzlichen Läsionen beurteilt. Folglich kann die technische Leistungsfähigkeit der Läsionsvisualisierung bezüglich beider Kontrastmittel für diese nicht-ausgewählten Läsionen nicht extrapoliert werden.

Die allgemeine diagnostische Präferenz wurde mit einer globalen Matched-Pairs-Technik (Beurteilen von Bildern beider MRTs nebeneinander) von drei weiteren verblindeten Lesern in jeder Studie beurteilt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 unten zusammengefasst. In Studie 1 gaben die Befunder in der Mehrheit eine Präferenz für mit Gadopiclenol aufgenommene Bilder an. In Studie 2 gaben die Leser in der Mehrheit keine Befundungspräferenz für mit Gadopiclenol oder Gadobutrol aufgenommene Bilder an.

Siehe Tabelle 5

Nach Gabe von Gadopiclenol in der Dosierung 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) wurde eine Änderung des Behandlungsplans bei 23,3 % bzw. 30,1 % der Patienten in Studie 1 bzw. Studie 2 berichtet. Die Analyse nach Untergruppen ergab in Studie 1, dass der Behandlungsplan bei 64 % der 22 Patienten, bei denen der Prüfarzt der Ansicht war, dass die Diagnose bei einer MRT ohne Kontrast nicht beurteilbar war (oder der Grad des Gliatumors nicht bestimmt werden konnte), geändert werden konnte. Ebenfalls geändert werden konnte er für 28 % der 81 Patienten mit maligner Diagnose und etwa 12 % der 111 Patienten mit nichtmalignen Diagnosen.

In Studie 2 konnte der Behandlungsplan nach einer MRT mit Gadopiclenol bei 41 % der 22 Patienten, deren Diagnose bei nicht verstärkter MRT nicht beurteilbar war, sowie bei 32 % der 165 Patienten mit maligner Diagnose und 14 % der 64 Patienten mit nichtmaligner Diagnose geändert werden.

Eine nachträgliche Bildinterpretation aller Scans beider Zulassungsstudien auf ZNS- und Körperindikationen wurde vollständig verblindet, ungepaart und randomisiert durchgeführt. Hierbei wurde auf Läsions- und Patientenebene eine hohe Übereinstimmung in Bezug auf die Nachweisbarkeit von Läsionen zwischen 0,05 mmol/kg Gadopiclenol und 0,1 mmol/kg Gadobutrol festgestellt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 6 auf Seite 5

Kinder und Jugendliche
Eine explorative Studie (Studie 3) mit einer Einzeldosis Gadopiclenol von 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) umfasste 80 pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren. Bei 60 von ihnen wurde eine MRT

Tabelle 4: Läsionsvisualisierung – Off-Site-Messwerte – Vollständiger Analysesatz

	Anz. Patienten	KQ-Mittelwert (SF)			95 %-KI-Differenz	p-Wert
		Gadopiclenol	Gadobutrol	Differenz		
Studie 1 (PICTURE)						
Abgrenzung	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	(–0,02; 0,05)	0,5025
Innere Morphologie	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	(–0,01; 0,05)	0,2006
Grad der Kontrastverstärkung	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	(0,01; 0,09)	0,0172
Studie 2 (PROMISE)						
Abgrenzung	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	–0,00 (0,02)	(–0,05; 0,04)	0,8987
Innere Morphologie	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	–0,01 (0,02)	(–0,05; 0,03)	0,6822
Grad der Kontrastverstärkung	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	(–0,05; 0,07)	0,8546

KI: Konfidenzintervall; KQ: Kleinste Quadrate ; SF: Standardfehler.

Tabelle 5: Ergebnisse zur allgemeinen Befundungspräferenz für Studie 1 (CNS) und Studie 2 (Körper)

	Befunder	N	Gadopiclenol bevorzugt	Keine Präferenz	Gadobutrol bevorzugt	p-Wert*
Studie 1 (ZNS)	4	241	108 (44,8 %)	98 (40,7 %)	35 (14,5 %)	≤ 0,0001
	5	241	131 (54,4 %)	52 (21,6 %)	58 (24,1 %)	≤ 0,0001
	6	241	138 (57,3 %)	56 (23,2 %)	47 (19,5 %)	≤ 0,0001
Studie 2 (Körper)	4	276	36 (13,0 %)	216 (78,3 %)	24 (8,7 %)	0,1223
	5	276	40 (14,5 %)	206 (74,6 %)	30 (10,9 %)	0,2346
	6	276	33 (12,0 %)	228 (82,6 %)	15 (5,4 %)	0,0079

* Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test.

Tabelle 6: Übereinstimmung in Bezug auf die Nachweisbarkeit von Läsionen zwischen 0,05 mmol/kg Gadopiclenol und 0,1 mmol/kg Gadobutrol

	Perfekte Übereinstimmung auf Läsionsebene*	Perfekte Übereinstimmung auf Patientenebene*
Studie 1 (ZNS)	88,0 % bis 89,8 %	84,3 % bis 86,0 %
Studie 2 (Körper) gesamt	92,3 % bis 95,5 %	81,3 % bis 85,0 %
Kopf- & Halsbereich	89,5 % bis 100 %	70,6 % bis 94,1 %
Brustkorb	88,3 % bis 93,2 %	69,8 % bis 73,2 %
Becken	91,7 % bis 100 %	87,5 % bis 94,6 %
Bauchraum	94,6 % bis 95,2 %	84,0 % bis 87,2 %
Bewegungsapparat	100 %	100 %

* Wertebereich gemäß Befunder (3 Befunder pro Bereich)

des ZNS und bei 20 eine MRT des Körpers durchgeführt.
Die diagnostische Wirksamkeit wurde untersucht und es gab keinen Unterschied in den pädiatrischen Altersgruppen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vueway eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Erkennung und Darstellung von Störungen oder Läsionen mit vermuteten Anomalien der Gefäße in verschiedenen Körperregionen zu Diagnosezwecken gewährt (siehe 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Gadopiclenol (bei Menschen) beträgt 100 %, da es nur intravenös angewendet wird.

Nach einer intravenösen Dosis von 0,1 bis 0,2 ml/kg KG (entspricht 0,05 bzw. 0,1 mmol/kg KG) betrug die C_{max} 525 ± 70 µg/ml bzw. 992 ± 233 µg/ml.

Nach einer Dosis von 0,2 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) erhöhte sich die C_{max} bei Patienten mit leichter, mittlerer und schwerer Nierenschädigung um das 1,1-Fache, das 1,1-Fache bzw. das 1,4-Fache und AUC_{inf} um das 1,5-Fache, 2,5-Fache bzw. das 8,7-Fache.

Basierend auf den Ergebnissen pharmakokinetischer Populationssimulationen wird darüber hinaus erwartet, dass der Anstieg von C_{max} und AUC_{inf} bei einer Dosis von 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) vergleichbar ist.

Verteilung

Nach intravenöser Anwendung wird Gadopiclenol schnell in die extrazellulären Flüssigkeiten verteilt. Nach einer Dosis von 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) betrug das Verteilungsvolumen Vd 12,9 ± 1,7 l.
Die In-vitro-Bindung von 153Gd-Gadopiclenol an humane Plasmaproteine ist vernachlässigbar und unabhängig von der Gadopiclenol-Konzentration, da 153Gd-Gadopiclenol zu 0,0 – 1,8 % an menschliche Plasmaproteine und zu 0,0 – 0,1 % an menschliche rote Blutkörperchen gebunden wurde.

Biotransformation

Gadopiclenol wird nicht verstoffwechselt.

Der Mangel an Verstoffwechselung wird durch In-vitro-Daten unter Verwendung gepoolter humaner Lebermikrosomen bestätigt, die mit 153Gd-Gadopiclenol inkubiert wurden. Nach 120 Minuten blieben ≥ 95 % des 153Gd-Gadopiclenol unverändert. Die Ergebnisse waren vergleichbar, wenn durch Hitze inaktivierte gepoolte humane Lebermikrosomen (Negativkontrollen) mit 153Gd-Gadopiclenol inkubiert wurden, was darauf hindeutet, dass 153Gd-Gadopiclenol nicht verstoffwechselt wird.

Elimination

Gadopiclenol wird durch glomeruläre Filtration rasch in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden. Nach einer Dosis von 0,1 bis 0,2 ml/kg KG (entspricht 0,05 bzw. 0,1 mmol/kg KG) betrug die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) bei gesunden Probanden mit normaler Nierenfunktion 1,5 bzw. 1,7 Stunden und die Clearance 100 ± 10 ml/min bzw. 96 ± 12 ml/min. Die Ausscheidung im Urin ist der Hauptweg der Elimination von Gadopiclenol. Unabhängig von der angewendeten Dosis sind nach 48 Stunden etwa 98 % der Dosis über den Urin ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Das pharmakokinetische Profil von Gadopiclenol ist im untersuchten Dosisbereich (0,05 bis 0,6 ml/kg KG entsprechend 0,025 bis 0,3 mmol/kg KG) linear, ohne Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die mittlere maximale Konzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Kurve (AUC_{inf}) stiegen proportional zur Dosis an.

Kinder und Jugendliche

Eine Phase-II-Studie (Studie 3) mit einer Einzeldosis Gadopiclenol bei 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) wurde durchgeführt und umfasste 60 pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren, an denen eine MRT des ZNS durchgeführt wurde.

Die individuellen Parameter, die anhand des pharmakokinetischen Modells der Population vorhergesagt und nach BW normalisiert wurden, waren bei Erwachsenen und Kindern ähnlich. Die terminale Halbwertszeit betrug 1,77 Stunden für die Altersgruppe 12 – 17 Jahre, 1,48 Stunden für die Altersgruppe 7 – 11 Jahre und 1,29 Stunden für die Altersgruppe 2 – 6 Jahre. Die mediane Clearance lag zwischen 0,08 l/h/kg (für die Altersgruppe 12 – 17 Jahre) und 0,12 l/h/kg (für Altersgruppe 2 – 11 Jahre).

Die Pharmakokinetik von Gadopiclenol bei Kindern im Alter von 2 bis 17 Jahren ist mit der Pharmakokinetik bei Erwachsenen vergleichbar.

Nierenfunktionsstörung und Dialysierbarkeit

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verlängert und steigt mit dem Grad der Nierenfunktionsstörung. Bei Patienten mit leichter (60 ≤ eGFR < 90 ml/min), moderater (30 ≤ eGFR < 60 ml/min) und schwerer (15 ≤ eGFR < 30 ml/min) Nierenfunktionsstörung betrug die mittlere $t_{1/2}$ 3,3, 3,8 bzw. 11,7 Stunden und die Clearance 1,02, 0,62 bzw. 0,17 ml/min/kg.

Nach einer Dosis von 0,2 ml/kg KG (entspricht 0,1 mmol/kg KG) erhöhte sich die C_{max} bei Patienten mit leichter, mittlerer und schwerer Nierenschädigung um das 1,1-Fache, das 1,1-Fache bzw. das 1,4-Fache und AUC_{inf} um das 1,5-Fache, 2,5-Fache bzw. das 8,7-Fache.

Basierend auf den Ergebnissen pharmakokinetischer Populationssimulationen wird darüber hinaus erwartet, dass der Anstieg von C_{max} und AUC_{inf} bei einer Dosis von 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG) vergleichbar ist.

Die Ausscheidung über den Urin verzögert sich mit dem Fortschreiten der Nierenfunktionseinschränkung. Bei Patienten mit leichter oder moderater Nierenfunktionsstörung wurde innerhalb von 48 Stunden mehr als 90 % der angewendeten Dosis im Urin wiedergefunden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion wurden innerhalb von 5 Tagen ca. 84 % der angewendeten Dosis im Urin wiedergefunden.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (End Stage Renal Disease, ESRD) entfernte eine 4-stündige Hämodialyse Gadopiclenol effektiv aus dem Plasma, da der prozentuale Anteil der Blutkonzentrationen am Ende der ersten Hämodialysebehandlung 95 bis 98 % betrug.

Gewicht

Die Wirkung des Gewichts wurde mit pharmakokinetischen Populationssimulationen von Patienten mit einem Körpergewicht von 40 kg bis 150 kg untersucht, die eine Gadopiclenol-Dosis von 0,1 ml/kg KG erhielten (entspricht 0,05 mmol/kg KG). Das Verhältnis der medianen AUC_{inf} von Gadopiclenol zwischen einem typischen gesunden Probanden von 70 kg und Probanden mit einem Gewicht von 40 kg und 150 kg betrug 0,86 bzw. 2,06. Das Verhältnis der Plasmakonzentrationen 10, 20 und 30 Minuten nach der Anwendung zwischen einem typischen gesunden Probanden von 70 kg und Probanden mit einem Gewicht von 40 kg und 150 kg lag zwischen 0,93 und 1,26.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierexperimentelle Studien zur juvenilen Toxizität ergaben keine relevanten Erkenntnisse.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2,2',2",2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure Trometamol
Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Für Durchstechflaschen:

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei bis zu 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.
Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, es sei denn, die Öffnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für Durchstechflaschen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Für Fertigspritzen:

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Injektionslösung in einer 10-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in der Packungsgröße 1.

7,5 ml Injektionslösung in einer 10-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in den Packungsgrößen von 1 oder 25.

10 ml Injektionslösung in einer 10-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in den Packungsgrößen von 1 oder 25.

15 ml Injektionslösung in einer 20-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in den Packungsgrößen von 1 oder 25.

30 ml Injektionslösung in einer 50-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in der Packungsgröße 1.

50 ml Injektionslösung in einer 50-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in der Packungsgröße 1.

100 ml Injektionslösung in einer 100-ml-Durchstechflasche (Glastyp I) mit Elastomerstopfen in der Packungsgröße 1.

7,5 ml, 10 ml oder 15 ml Injektionslösung in einer 15-ml-Fertigspritze aus Kunststoff (Polypropylen), graduiert in 0,5 ml-Schritten, ohne Nadel, mit einem Kolbenstopfen aus Elastomer (Brombutyl) und mit einer Verschlussschutzkappe aus Elastomer (Brombutyl). Packung mit einer oder Mehrfachpackung mit 10 (10 Packungen à 1) Fertigspritzen.

7,5 ml, 10 ml oder 15 ml Injektionslösung in einer 15-ml-Fertigspritze aus Kunststoff (Polypropylen), graduiert in 0,5 ml-Schritten, mit einem Kolbenstopfen aus Elastomer (Brombutyl) und einer Kappe aus Elastomer (Brombutyl) sowie einem Infusionsset für die manuelle Injektion (eine Zuleitung und ein Katheter) in der Packungsgröße 1.

7,5 ml, 10 ml oder 15 ml Injektionslösung in einer 15-ml-Fertigspritze aus Kunststoff (Polypropylen), graduiert in 0,5 ml-Schritten, mit einem Kolbenstopfen aus Elastomer (Brombutyl) und einer Kappe aus Elastomer (Brombutyl) sowie einem Infusionsset für den Optistar Elite Injektor (eine Zuleitung, ein Katheter und eine leere 60-ml-Kunststoffspritze) in der Packungsgröße 1.

7,5 ml, 10 ml oder 15 ml Injektionslösung in einer 15-ml-Fertigspritze aus Kunststoff (Polypropylen), graduiert in 0,5 ml-Schritten, mit einem Kolbenstopfen aus Elastomer (Brombutyl) und einer Kappe aus Elastomer (Brombutyl) sowie einem Infusionsset für den Medrad Spectris Solaris EP Injektor (eine Zuleitung, ein Katheter und eine leere 115-ml-Kunststoffspritze) in der Packungsgröße 1.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwenden, wenn die Verpackung des Arzneimittels geöffnet oder beschädigt ist.

Die Injektionslösung sollte vor der Anwendung visuell überprüft werden.

Lösung mit sichtbaren Anzeichen von Beschädigung (wie Partikel in der Lösung, Risse in der Durchstechflasche) darf nicht verwendet werden.

Befolgen Sie vor und während der Anwendung des Produkts die Regeln für Sicherheit, Hygiene und Asepsis.

Für Durchstechflaschen:

Der Stopfen der Durchstechflasche sollte nur einmal durchstochen werden.

Für Fertigspritzen:

Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn es Anzeichen von Undichtigkeit gibt.

Die Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Versuchen Sie nicht, die Einwegfertigspritze wiederzuverwenden, selbst wenn sie gereinigt oder sterilisiert wurde.

Schrauben Sie die Schubstange in den Spritzenkolben. Es ist wichtig, die Schubstange eine weitere ½ Umdrehung zu drehen und zu drücken, damit sich der Kolben frei bewegen kann.

Entfernen Sie vor der Verwendung der Fertigspritze die Kappe an der Spitze durch Drehen. Die Anschlüsse sind mit einem Luer-System 6 % kompatibel.
Alle Luer-Verbindungen sollten vorsichtig von Hand und nicht zu fest zusammengeschraubt werden, um eine sichere Verbindung herzustellen und Schäden am Gerät zu vermeiden.
Vor dem Anschluss an den Patienten die intravenöse Leitung vollständig füllen und darauf achten, dass keine Luft vorhanden ist: Halten Sie die Spritze aufrecht und drücken Sie den Kolben nach vorne, bis die gesamte Luft entfernt ist und entweder Flüssigkeit an der Nadelspitze erscheint oder der Schlauch gefüllt ist.

Die Genauigkeit des Dosisvolumens wurde überprüft und entspricht ISO 7886-1.
Die abgegebene Dosisgenauigkeit für 15-ml-Spritzen mit 0,5-ml-Graduierung hängt vom injizierten Volumen ab. Bei einem Volumenbereich von 5 bis 15 ml kann sie bis zu ± 0,6 ml variieren.

Bei Verwendung mit einem Injektor muss die Gebrauchsanweisung des Injektors befolgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist am Ende der Untersuchung zu verwerfen.

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf der Durchstechflasche oder den Fertigspritzen ist in die Patientenakte zu kleben, um genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben. Werden elektronische Patientenakten genutzt, sind der Produktname, die Chargennummer und die Dosis entsprechend einzutragen.

Nicht verwendete Anteile und Abfallmaterialien, die aus der Entsorgung stammen, und Gegenstände, die bei der Anwendung dieses Arzneimittels mit einem automatischen Verabreichungssystem in Kontakt mit dem Arzneimittel kommen, sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1773/001 – 025

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
7. Dezember 2023

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt