

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dotagita 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 279,32 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 0,5 mmol.

60 ml Injektionslösung enthalten 16759,2 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 30 mmol.

100 ml Injektionslösung enthalten 27932 mg Gadotersäure (als Megluminsalz), entsprechend 50 mmol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblos bis hellgelbe Lösung, nahezu frei von sichtbaren Bestandteilen.

pH: 6,9–7,8

Osmolalität: 900–1700 mOsm/kg.

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

- von Läsionen des Gehirns, des Rückenmarks und des umgebenden Gewebes.
- Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (GK-MRT) einschließlich Läsionen der Leber, der Nieren, des Pankreas, des Beckens, der Lunge, des Herzens, der Brust sowie des muskuloskelettalen Systems.
- von Läsionen oder Stenosen der nicht-koronaren Arterien (MR Angiographie).

Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre)

- Magnetresonanztomographie (MRT) von Läsionen des Gehirns und Rückenmarks
- Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (GK-MRT)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kraniale und spinale MRT:

Bei neurologischen Untersuchungen ist die empfohlene Dosis 0,1 mmol/kg Körpergewicht (KG), entsprechend 0,2 ml/kg KG. Bei Patienten mit zerebralen Tumoren kann in einigen Fällen nach Gabe von 0,1 mmol/kg KG die zusätzliche Gabe von 0,2 mmol/kg KG, entsprechend 0,4 ml/kg KG, die Tumorcharakterisierung verbessern und die therapeutische Entscheidung erleichtern.

MRT anderer Organe sowie Angiographie:

Um einen diagnostisch angemessenen Kontrast zu erzielen, beträgt die empfohlene Dosierung für die intravenöse Injektion 0,1 mmol/kg (d. h. 0,2 ml/kg).

Angiographie: In besonderen Fällen (z. B. wenn die zufrieden stellende Darstellung eines ausgedehnten Gefäßareals misslingt) kann die nochmalige Gabe einer zweiten Injektion von 0,1 mmol/kg KG, entspre-

chend 0,2 ml/kg KG, gerechtfertigt sein. Wenn jedoch bereits zu Beginn der Untersuchung die Gabe einer zweiten Injektion von Dotagita 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 milder bis moderater Einschränkung der Nierenfunktion (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) anwendbar.

Dotagita 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 Dotagita 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 Dotagita 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 (siehe oben eingeschränkte Nierenfunktion).

Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre) MRT des Gehirns und des Rückenmarks/MRT des gesamten Körpers:

Die empfohlene Maximaldosis von Gadotersäure beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden.

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

Angiographie

Dotagita wird bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund ungenügender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht für die Angiographie empfohlen.

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-gewichtete

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) durchstoßen werden. Die Entnahmeverrichtung muss über folgende Eigenschaften verfügen: Trokar, steriler Luftfilter, Luer-Anschluss sowie einen 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 Injektomaten 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 verworfen werden; dies muss spätestens 24 Stunden nach Durchstechen des Gummistopfens erfolgen. Den Empfehlungen der Hersteller der Medizinprodukte ist unbedingt Folge zu leisten.

Vor Anwendung sollte die Injektionslösung visuell geprüft werden. Nur klare, partikel-freie Lösungen verwenden.

Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre)

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

Bei Neugeborenen und Kleinkindern soll die zu verabreichende Dosis per Hand appliziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Gadotersäure, Meglumin oder anderen gadoliniumhaltigen Arzneimitteln.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur intravenös angewendet werden.

Gadotersäure darf nicht subarachnoidal (oder epidural) injiziert werden.

Die für MRT-Untersuchungen üblichen Sicherheitsvorkehrungen sind zu beachten, wie z. B. der Ausschluss von Patienten mit Herzschrittmachern, ferromagnetischen Gefäßklips, Infusionspumpen, Nervenstimula-

Dotagita 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)

toren, Cochlearimplantaten 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 Abschnitt 4.8). Überempfindlichkeitsreaktionen können entweder allergisch (schwerwiegende Formen werden als anaphylaktische Reaktionen 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 Überempfindlichkeit.
- Patienten mit anamnestisch bekannten Reaktionen auf gadoliniumhaltige 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 iodhaltiger Kontrastmittel ist bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Beta-blocker 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 werden und – falls notwendig – eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Deshalb sollte ein venöser Zugang während der ganzen Untersuchung freigehalten werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Arzneimittel (z. B. Epinephrin 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 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 Gadotersäure eine NSF auftritt, sollte sie 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.

Pädiatrie

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 die Gadotersäure bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern soll die zu verabreichende Dosis per Hand appliziert werden.

Abhängig von der für das Kind benötigten Arzneimittelmenge sollte die Anwendung von Gadotersäure in Durchstechflaschen bevorzugt mit einer passend skalierten Einzelspritze erfolgen, um ein genaue Dosierung sicherzustellen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte Dotagita nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da derzeit nur begrenzt Erfahrungen dazu vorliegen.

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 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 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. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von Gadotersäure 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 Dotagita 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. Die am häufigsten beobachteten Reaktionen sind Wärme- oder Kältegefühl und/oder Schmerzen an der Injektionsstelle.

Während der klinischen Prüfung wurden Kopfschmerzen und Parästhesien sehr häufig (≥ 1/10) beobachtet. Übelkeit, Erbrechen und Hautreaktionen wie erythematöser Hautausschlag und Juckreiz wurden häufig (≥ 1/100, < 1/10) beobachtet.

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 von einer Stunde nach dem Beginn der Injektion) oder manchmal 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- 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 untenstehenden Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien aufgelistet: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die vorgelegten Daten stammen aus klinischen Studien sofern verfügbar oder aus einer Anwendungsbeobachtung mit 82.103 Patienten.

Siehe Tabelle 1

Mit anderen intravenösen MRT-Kontrastmitteln wurden folgende unerwünschte Wirkungen berichtet: Es ist daher möglich, dass diese auch während der Behandlung mit Gadotersäure auftreten.

Siehe Tabelle 2

Unerwünschte Wirkungen bei Kindern

Bei Kindern treten unerwünschte Wirkungen von Gadotersäure gelegentlich auf. Die Vorhersehbarkeit dieser Ereignisse ist bei Kindern identisch mit derjenigen der Ereignisse, die bei Erwachsenen berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

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.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit: unerwünschte Wirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten: Agitiertheit, Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig: Parästhesie, Kopfschmerz Selten: Geschmacksstörung Sehr selten: Koma, Konvulsion, Synkope, Präsynkope, Schwindelgefühl, Parosmie, Tremor
Augenerkrankungen	Sehr selten: Konjunktivitis, okuläre Hyperämie, Verschwommensehen, verstärkte Tränensekretion, Augenlidödem
Herzerkrankungen	Sehr selten: Herzstillstand, Bradykardie, Tachykardie, Arrhythmie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Sehr selten: Hypotonie, Hypertonie, Vasodilatation, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten: Atemstillstand, Lungenödem, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem, Dyspnoe, Nasenverstopfung, Niesen, Husten, Halstrockenheit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Übelkeit, Erbrechen Sehr selten: Diarrhö, Abdominalschmerz, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig: Pruritus, Erythem, Ausschlag Selten: Urtikaria, Hyperhidrosis Sehr selten: Ekzem, Angioödem Nicht bekannt: nephrogene systemische Fibrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr selten: Muskelkontraktur, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig: Wärmegefühl, Kältegefühl, Schmerzen an der Injektionsstelle Sehr selten: Unwohlsein, Schmerzen im Brustraum, Brustkorbbeschwerden, Fieber, Schüttelfrost, Gesichtsoedem, Asthenie, Beschwerden an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Ödem an der Injektionsstelle, Extravasation an der Injektionsstelle, Entzündung an der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), Nekrose an der Injektionsstelle (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
Untersuchungen	PR-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Eisen im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Ferritin im Serum erhöht, anomaler Leberfunktionstest
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harninkontinenz, Nierentubulusnekrose, akutes Nierenversagen

Dotagita 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)

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)

Dotagita 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 1,4,7,10 Tetraazacyclododecan-N,N',N'',N'''tetraessigsäure (Dota) und liegt als Megluminsalz vor.

Die paramagnetische Wirksamkeit (Relaxivität) wird ermittelt aus der Beeinflussung der Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1- ca. 3,4 mmol_L⁻¹ · l · s⁻¹) sowie der Spin-Spin-Relaxationszeit (T2- ca. 4,27 mmol⁻¹ · l · s⁻¹). Die Gadotersäure passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke. Es kommt daher zu keiner Anreicherung im gesunden Hirngewebe oder in Läsionen mit intakter Blut-Hirn-Schranke.

Dieses Arzneimittel hat keine spezifische pharmakodynamische Wirkung und ist biologisch inert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe verteilt sich die Gadotersäure rasch im Extrazellulärraum. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 18 Liter, das entspricht ungefähr dem Volumen der extrazellulären Flüssigkeit. Gadotersäure bindet nicht an Proteine, wie z.B. Serumalbumin und passiert die intakte Blut-Hirn-Schranke nicht.

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 Lebermetaboliten nachgewiesen, so dass eine Leberinsuffizienz kein limitierender Faktor für die Anwendung von Gadotersäure ist. 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.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt die Plasmahalbwertszeit ca. 90 Minuten. Die Elimination ist durch glomeruläre Filtration unverändert.

Die Plasma Clearance ist bei eingeschränkter Nierenfunktion reduziert.

Gadotersäure wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden und passiert langsam die Plazenta-Schranke.

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
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

Ungeöffnetes Arzneimittel: 2 Jahre

Nach Anbruch sofort verwenden.

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung konnte bei 21–23 °C für 48 Stunden nachgewiesen werden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Diese sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2–8 °C betragen, es sei denn das Öffnen des Behältnisses fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 und 10 Durchstechflaschen zur Mehrfachentnahme der Glasart II zu 60 ml und 100 ml Injektionslösung, mit Bromobutylgummi-stopfen verschlossen. Die Kappen bestehen aus Aluminium mit Kunststoffauflage.

Packungsgrößen:

1 × 60 ml, 100 ml Injektionslösung
10 × 60 ml, 100 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige 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. Wenn elektronische Patientenakten verwendet werden, sollte der Name des Arzneimittels, die Chargennummer und die Dosis in die Patientenakte eingetragen werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH
Am Coloneum 4
50829 Köln

8. ZULASSUNGSNUMMER

87516.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

22. September 2014

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt