

## Fachinformation

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

MR-Lux 500 Mikromol/ml Injektionslösung  
Gadopentetat-Dimeglumin

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält 469 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 78,63 mg Gadolinium).

5 ml Injektionslösung enthalten 2345 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 393,15 mg Gadolinium).

10 ml Injektionslösung enthalten 4690 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 786,30 mg Gadolinium).

15 ml Injektionslösung enthalten 7035 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 1179,45 mg Gadolinium).

20 ml Injektionslösung enthalten 9380 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 1572,60 mg Gadolinium).

30 ml Injektionslösung enthalten 14070 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 2358,90 mg Gadolinium).

100 ml Injektionslösung enthalten 46900 mg Gadopentetat-Dimeglumin (entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 7863,00 mg Gadolinium).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Injektionslösung.

Farblose Lösung

pH: 7,0 - 7,9

Viskosität : 20 °C 4,9 mPa s

37 °C 2,9 mPa s

Osmolalität (37 °C): 1960 Osm/kg H<sub>2</sub>O

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

MR-Lux ist ein Kontrastmittel für die kraniale und spinale Magnetresonanztomographie (MRT).

MR-Lux ist auch indiziert für MRT-Ganzkörperuntersuchungen einschließlich des Kopf- und Halsbereichs, des Thoraxraums einschließlich des Herzens, und der weiblichen Brust, des Abdomens (Pankreas und Leber), des Retroperitonealraums (Nieren), des Beckens (Prostata, Blase und Uterus) und des Muskel-Skelett-Systems durch intravenöse Verabreichung.

Gadopentetat Dimeglumin verbessert die Darstellung von abnormen Strukturen oder Läsionen und hilft bei der Unterscheidung zwischen gesundem und pathologisch verändertem Gewebe.

Gadopentetat Dimeglumin kann auch in der Magnetresonanz-Angiographie (außer Koronararterien), insbesondere zur Beurteilung bezüglich Stenosen, Verschlüssen und Kollateralen eingesetzt werden.

Spezifische Anwendungsgebiete am Herzen sind die Bestimmung der Myokardperfusion unter pharmakologischen Stressbedingungen und die Vitalitätsdiagnostik ("delayed enhancement" MRT).

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

##### **Art der Anwendung und MRT-Untersuchung**

Die notwendige Dosis MR-Lux sollte ausschließlich intravenös angewendet werden. Eine Bolusinjektion ist möglich.

MR-Lux sollte erst unmittelbar vor der Injektion in die Spritze aufgezogen werden. Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden, muss die Eignung für die beabsichtigte Anwendung vom Medizinproduktehersteller belegt sein. Die Anwendungshinweise der Medizinprodukte sind unbedingt zu beachten.

Die kontrastverstärkte MRT kann sofort nach der Verabreichung des Kontrastmittels eingeleitet werden.

Ungeachtet der Feldstärke des Magneten liegt die empfohlene magnetische Flussdichte für Gadopentetat-Dimeglumin zwischen 0,14 Tesla und 1,5 Tesla.

Die MRT-Untersuchung sollte bald nach Verabreichung von MR-Lux in Abhängigkeit von den verwendeten Pulssequenzen und dem Untersuchungsprotokoll beginnen. Eine optimale Kontrastverstärkung wird innerhalb der ersten fünf Minuten nach der Injektion beobachtet, wobei die Zeit von der Art der Läsion/des Gewebes abhängt. Die Kontrastverstärkung dauert im Allgemeinen bis zu 45 Minuten nach der Injektion des Kontrastmittels an. T<sub>1</sub>-gewichtete Untersuchungssequenzen sind besonders geeignet für kontrastmittelverstärkte Untersuchungen mit Gadopentetat-Dimeglumin.

Dieses Arzneimittel ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen.

Es dürfen nur Lösungen ohne sichtbare Zeichen von Beeinträchtigungen (wie z.B. Partikel in der Lösung, Risse in der Durchstechflasche) verwendet werden.

Die Durchstechflasche/Flasche darf nicht verwendet werden, falls ihre Unversehrtheit zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist.

##### **Diätetempfehlungen**

Übelkeit und Erbrechen sind bekannte Nebenwirkungen bei der Verwendung von MRT-Kontrastmitteln. Der Patient sollte daher 2 Stunden vor der Untersuchung keine Nahrung mehr zu sich nehmen.

##### **Ängstlichkeit und Unruhe des Patienten**

Verstärkte Anspannung, Angst oder Schmerzen können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Kontrastmittel-Reaktionen verstärken. Solchen Patienten können Sedativa gegeben werden.

##### **Dosierung**

##### **Erwachsene, Jugendliche und Kinder (über zwei Jahre)**

Im Allgemeinen ist die Gabe von 0,2 ml je kg Körpergewicht ausreichend, um einen ausreichenden Kontrast für die Beantwortung klinischer Fragestellungen bei kranialen und spinalen MRTs sowie bei MRTs anderer Körperbereiche zu erhalten.

In besonderen Fällen, z.B. wenn trotz unauffälligen Befundes ein starker klinischer Verdacht auf eine Läsion weiter besteht oder bei Läsionen mit geringer Vaskularisation und/oder kleinem Extrazellulärraum, kann, insbesondere bei Anwendung von relativ schwach T<sub>1</sub>-gewichteten Aufnahmesequenzen, für eine ausreichende Kontrastierung die nochmalige Gabe von 0,2 - 0,4 ml je kg Körpergewicht für Erwachsene innerhalb von 30 Minuten mit anschließendem MRT notwendig sein.

Zum Ausschluss von Metastasen oder Tumorrezidiven bei Erwachsenen kann eine initiale Dosis von 0,6 ml je kg Körpergewicht zu einer höheren diagnostischen Sicherheit führen.

In Abhängigkeit von der Untersuchungstechnik und der untersuchten Region kann die maximale Dosis bei Erwachsenen erforderlich sein, um die Blutgefäße sichtbar zu machen (z.B. Angiographie).

Maximale Dosis: 0,6 ml je kg Körpergewicht bei Erwachsenen oder 0,4 ml je kg Körpergewicht bei Kindern.

### **Besondere Patientengruppen**

#### **Nierenfunktionsstörung**

MR-Lux ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) und bei Patienten in der perioperativen Lebertransplantationsphase (siehe Abschnitt 4.3).

MR-Lux darf bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung, in einer Dosierung, die 0,2 mmol/kg Körpergewicht (siehe Abschnitt 4.4) nicht übersteigt, angewendet werden. Während einer Aufnahme darf nicht mehr als eine Dosis verwendet werden. Aufgrund des Fehlens von Informationen zur wiederholten Verabreichung, dürfen MR-Lux-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

#### **Neugeborene bis zu 4 Wochen und Säuglinge bis zu 1 Jahr**

MR-Lux ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3). Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr darf MR-Lux bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung, in einer Dosierung, die 0,2 mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigt, angewendet werden. Während einer Aufnahme darf nicht mehr als eine Dosis verwendet werden. Aufgrund des Fehlens von Informationen zur wiederholten Verabreichung, dürfen MR-Lux-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Die erforderliche Dosis MR-Lux sollte per Hand verabreicht werden, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden und darf nicht in Verbindung mit einem Autoinjektor verabreicht werden.

Siehe auch Abschnitt 4.4 (Neugeborene und Säuglinge).

#### **Ältere Patienten (ab 65 Jahre)**

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich angesehen. Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Zusammenfassung der Dosierungsempfehlungen/maximale Dosis:**

<b>0,2 ml/kg Körpergewicht</b>	normale Dosis für Erwachsene, Jugendliche und Kinder für kraniale, spinale und Ganzkörper-MRTs	maximale Dosis für Kinder (< 2 Jahre)
<b>0,4 ml/kg Körpergewicht</b>	Bei schwierige Fragestellungen	maximale Dosis für Kinder (> 2 Jahre)
<b>0,6 ml/kg Körpergewicht</b>	Darstellung der Blutgefäße	maximale Dosis für Erwachsene

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

MR-Lux ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30ml/min/1,73m<sup>2</sup>), bei Patienten in der perioperativen Lebertransplantationsphase und bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.4).

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die für eine MRT üblichen Sicherheitsregeln sind zu beachten. Patienten mit Herzschrittmachern, ferromagnetischen Implantaten oder einer Insulinpumpe sollten nicht mittels MRT untersucht werden.

MR-Lux ist nicht für die intrathekale Anwendung vorgesehen und nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Idealerweise sollte der Patient während der Verabreichung liegen und für mindestens 30 Minuten nach der Injektion beobachtet werden. Innerhalb dieser Zeit können die meisten unerwünschten Reaktionen auftreten.

Dieses Arzneimittel darf nur von autorisiertem Fachpersonal mit der notwendigen medizinischen Erfahrung und unter sofortiger Verfügbarkeit von Arzneimitteln und Geräten (z.B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) zur Behandlung von unerwünschten Reaktionen (z.B. Überempfindlichkeitsreaktionen, Krämpfe) angewendet werden.

- **Überempfindlichkeit**

Wie bei anderen Kontrastmitteln zur intravenösen Anwendung können auch bei MR-Lux anaphylaktoide / Überempfindlichkeits- oder anderen idiosynkratische Reaktionen auftreten, die sich in Form von kardiovaskulären, respiratorischen und Hautreaktionen manifestieren. Sehr selten können schwerwiegende Reaktionen, einschließlich Schock, auftreten.

Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb einer halben Stunde nach der Gabe auf. Wie bei anderen Kontrastmitteln können jedoch in seltenen Fällen Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Falls Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Anwendung des Kontrastmittels unverzüglich unterbrochen und, falls notwendig, eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Die Einführung einer flexiblen Dauerkanüle während der gesamten Untersuchung wird empfohlen. Die Entscheidung, Gadopentetat-Dimeglumin anzuwenden, darf bei Patienten mit früheren Reaktionen auf Kontrastmittel, mit bronchialem Asthma in der Anamnese oder mit sonstigen allergischen Anfälligkeiten erst nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da die Erfahrung gezeigt hat, dass diese Patienten häufiger an Überempfindlichkeitsreaktionen leiden als andere.

Eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukocorticoiden kann erwogen werden.

- **Patienten, die Beta-Blocker einnehmen**

Es wird darauf hingewiesen, dass Patienten, die mit Beta-Blockern behandelt werden, möglicherweise nicht auf Beta-Agonisten ansprechen, die zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen eingesetzt werden.

- **Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen**

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. schwere Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit) sind anfälliger für schwerwiegende oder sogar tödliche Folgen schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen.

- **Patienten mit Störungen des Zentralen Nervensystems**

Bei Patienten mit Epilepsie oder Hirnläsionen kann sich das Risiko für Krampfanfälle während der Untersuchung erhöhen, obwohl dies in Verbindung mit der Anwendung von Gadopentetat-Dimeglumin selten beobachtet wurde.

- **Eingeschränkte Nierenfunktion**

**Vor der Verabreichung von MR-Lux, ist bei allen Patienten durch Laboruntersuchungen das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung abzuklären.**

Im Zusammenhang mit der Anwendung von MR-Lux und einigen anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln sind bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) berichtet worden. Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, sind besonders gefährdet, da das Auftreten eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Daher darf MR-Lux bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung, bei Patienten in der perioperativen Lebertransplantationsphase und bei Neugeborenen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist das Risiko für die Entstehung von NSF unbekannt, daher sollte MR-Lux bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung angewendet werden.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von MR-Lux kann nützlich sein, um MR-Lux aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keine Belege, die dafür sprechen, bei bisher nicht dialysepflichtigen Patienten mit der Hämodialyse zu beginnen, um einer NSF vorzubeugen oder sie zu behandeln.

Neugeborene und Säuglinge

MR-Lux ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3). Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr, darf MR-Lux bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Ältere Patienten

Da die renale Clearance von Gadopentetat-Dimeglumin bei älteren Patienten herabgesetzt sein kann, ist es besonders wichtig, bei Patienten ab 65 Jahren das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung abzuklären.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Die Anwendung von Kontrastmitteln bei Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, kann das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen:

Die Serumeisenbestimmung mit komplexometrischen Methoden kann durch die in der Kontrastmittellösung enthaltene freie Pentetsäure bis zu 24 Stunden nach der Untersuchung mit Gadopentetat-Dimeglumin zu niedrig ausfallen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Gadopentetat-Dimeglumin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nach wiederholter Gabe hoher Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). MR-Lux darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau macht die Verwendung von Gadopentetat-Dimeglumin erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gadopentetat-Dimeglumin in die Muttermilch übergeht. Die vorhandenen Daten bei Tieren haben einen Übergang von Gadopentetat-Dimeglumin in die Milch gezeigt (Details siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Nach der Verabreichung von MR-Lux darf sollte das Stillen für mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ambulante Patienten, die Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen, sollten berücksichtigen, dass gelegentlich verzögerte Reaktionen (wie Übelkeit und Hypotonie) auftreten können.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Gadopentetat-Dimeglumin auftreten, sind in der Regel leicht und vorübergehend. Dennoch sind auch schwerwiegende, lebensbedrohliche und tödliche Auswirkungen berichtet worden.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schmerzen und ein Wärme- oder Kältegefühl an der Injektionsstelle oder ein allgemeines Wärmegefühl.

Im Zusammenhang mit Gadopentetat-Dimeglumin sind Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Häufigkeit von Nebenwirkungen aus Daten nach der Zulassung (Spontanmeldungen und klinische Studien):**

Die Einschätzungen der Häufigkeitsangaben basieren auf Daten, die in klinischen Studien vor und nach der Zulassung erhalten wurden, sowie auf Daten aus Spontanmeldungen.

<b>MedDRA System Organklasse</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000)</b>	<b>Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Vorübergehende Erhöhung der Serumeisenwerte	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeits-/anaphylaktische Reaktionen: Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Pruritus, Rhinitis, Niesen, Urtikaria, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Kehlkopfödem, pharyngeales Ödem, Hypotonie, Schock	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Parästhesie, Kopfschmerzen	Agitation, Verwirrtheit, Sprach- und Geruchsstörungen, Konvulsionen, Tremor, Koma, Somnolenz	
Augenerkrankungen		Augenschmerzen, Sehstörungen, Tränenfluss	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Ohrenschmerzen, Hörstörungen	
Herzerkrankungen		Klinisch relevante vorübergehende Störungen von Herzfrequenz und Blutdruck, Herzrhythmus- oder Herzfunktionstörungen, Herzstillstand	
Gefäßerkrankungen		Vasovagale Reaktionen, Kreislaufreaktionen, die mit peripherer Vasodilatation, nachfolgende Hypotonie und Synkope, Reflextachykardie und Zyanose einhergehen und bis zur Bewusstlosigkeit führen können	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Vorübergehende Störung der Atemfrequenz, Kurzatmigkeit, Dyspnoe, Atemstillstand, Lungenödeme	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Bauchschmerzen, Durchfall, Geschmacksstörungen, Mundtrockenheit, Speichelfluss	
Leber- und Gallenerkrankungen		Vorübergehende Erhöhung der Leberenzymwerte und der Bilirubinwerte	
Erkrankungen der Haut und des		Erythem und Rötung der Haut in Zusammenhang mit Vasodilatation	

<b>MedDRA System Organklasse</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000)</b>	<b>Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
Unterhautzellgewebes		und Exanthem	
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen		Rückenschmerzen, Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harninkontinenz, akuter Harndrang Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: Erhöhung der Serum-Kreatinin- Werte und akutes Nierenversagen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Brustschmerzen, Unwohlsein, Schüttelfrost, Schwitzen, Asthenie, Veränderungen der Körpertemperatur, Fieber  Extravasation mit lokalen Schmerzen, Kältegefühl, leichtes Wärmegefühl und Ödeme, Entzündungen, Gewebenekrose, Phlebitis und Thrombophlebitis	Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) wurden berichtet.

Anaphylaktische Reaktionen, die unabhängig von der angewendeten Menge und der Art der Anwendung auftreten können, können erste Anzeichen eines beginnenden Schockzustandes sein.

Spätreaktionen im Zusammenhang mit Kontrastmitteln sind selten (siehe Abschnitt 4.4)

#### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

In der klinischen Anwendung wurden bisher keine Anzeichen einer Intoxikation nach einer Überdosierung beobachtet oder berichtet.

Vorsehentliche Überdosierungen kann aufgrund der Hyperosmolalität von MR-Lux zu folgenden Symptomen führen: Anstieg des Drucks in den Lungenarterien, osmotische Diurese, Hypervolämie, Dehydratation und lokaler Gefäßschmerz.

MR-Lux kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Es gibt jedoch keine Belege dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

Bedingt durch die geringe Menge des Wirkstoffes und der äußerst geringen gastrointestinalen Resorptionsrate (< 1 %) ist eine Vergiftung durch vorsehentliche perorale Aufnahme des Kontrastmittels äußerst unwahrscheinlich.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Paramagnetische Kontrastmittel

ATC-Code: V08C A01



MR-Lux ist ein paramagnetisches Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRT). Der kontrasterhöhende Effekt wird durch das Di-N-Methylglucaminsalz von Gadopentetat (GdDTPA) – dem Gadoliniumkomplex der Diethylentriaminpentaessigsäure – erzeugt.

Die durch das Gadoliniumion verkürzte Spin-Gitter-Relaxationszeit angeregter Atomkerne führt in der Protonen-MRT bei geeigneter Aufnahmesequenz (z. B. T<sub>1</sub>-gewichtetes Spin-Echo-Verfahren) zu einer Erhöhung der Signalintensität und damit zu einer Bildkontrasterhöhung.

Gadopentetat-Dimeglumin zeigt nur eine geringe Abhängigkeit von der Stärke des Magnetfeldes.

Gadopentetat-Dimeglumin weist keine nennenswerte Proteinbindung bzw. inhibitorische Wechselwirkung mit Enzymen (z. B. myokardiale Na<sup>+</sup>- und K<sup>+</sup>-ATPase) auf. Die Substanz wird über die glomeruläre Filtration durch die Nieren ausgeschieden. Negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion wurden nicht beobachtet.

Gadopentetat-Dimeglumin liefert eine Kontrastverstärkung und erleichtert die Darstellung abnormer Strukturen oder Läsionen in verschiedenen Bereichen des Körpers einschließlich dem ZNS. Gadopentetat-Dimeglumin passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke. In Fällen einer Störung der Blut-Hirn-Schranke kann die Verabreichung von Gadopentetat-Dimeglumin zu einer verbesserten Darstellung pathologischer Veränderungen, Läsionen mit abnormer Vaskularität (oder der vermuteten Ursachen von Abnormalitäten in der Blut-Hirn-Schranke), im Gehirn (intrakranielle Läsionen), Wirbelsäule und angrenzendem Gewebe sowie von Läsionen im Thorax, den Beckenhöhlen und den retroperitonealen Bereichen führen. Es verbessert auch die Abgrenzung von Tumoren und somit die Bestimmung des Ausmaßes invasiven Tumorwachstums. Gadopentetat-Dimeglumin reichert sich nicht im normalen Hirngewebe oder Läsionen an, die keine abnorme Vaskularität aufweisen (z.B. Zysten, ausgereifte postoperative Narben). Die Signalverstärkung wird nicht bei allen Arten pathologischer Prozesse beobachtet. So bewirken z. B. einige Typen geringgradiger Malignome oder inaktiver MS-Plaques keine Signalverstärkung. Somit kann MR-Lux zur Differentialdiagnose zwischen gesundem und krankem Gewebe verschiedenen pathologischen Strukturen und der Differenzierung zwischen Tumor, Tumorrezidiven und Narbengewebe nach Behandlung verwendet werden.

Bei höheren Konzentrationen von Gadopentetat-Dimeglumin kommt es *in vitro* bei längerer Inkubationszeit zu einer geringgradigen Beeinflussung der Erythrozytenmorphologie. Dieser an sich reversible Prozess könnte nach intravenöser Gabe von Gadopentetat-Dimeglumin beim Menschen zu einer schwachen intravasalen Hämolyse führen, und somit die den in den ersten Stunden nach Injektion gelegentlich beobachteten geringen Anstieg von Bilirubin und Eisen im Serum erklären.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gadopentetat-Dimeglumin verhält sich im Organismus wie andere sehr hydrophile biologisch inerte Verbindungen (z.B. Mannitol oder Inulin). Beim Menschen wurde eine dosisunabhängige Pharmakokinetik beobachtet.

### Verteilung

Nach intravenöser Gabe verteilt sich der Wirkstoff rasch im Extrazellulärraum.

Sieben Tage nach intravenöser Gabe von radioaktiv markiertem Gadopentetat-Dimeglumin wurden sowohl bei der Ratte als auch beim Hund deutlich weniger als 1 % der applizierten Dosis im Restkörper gefunden. Hierbei wurden die relativ größten Konzentrationen der Verbindung in Form des intakten Gadoliniumkomplexes in den Nieren ermittelt.

Gadopentetat-Dimeglumin penetriert und passiert weder eine intakte Blut-Hirn- noch die Blut-Testis-Schranke. Der geringe Prozentsatz, der die Plazentaschranke überwindet, wird rasch vom Fetus eliminiert.

Bei Dosierungen von ≤ 250 Mikromol Gadopentetat-Dimeglumin/kg Körpergewicht (= 0,5 ml Injektionslösung/kg) fällt der Plasmaspiegel nach der wenige Minuten dauernden Verteilungsphase mit einer Halbwertszeit von etwa 90 Minuten ab, die mit der renalen Ausscheidungsrate identisch ist. Bei einer Dosis von 100 Mikromol Gadopentetat/kg (= 0,2 ml Injektionslösung/kg) Körpergewicht wurden 3 Minuten nach der Injektion 0,6 Mikromol

Gadopentetat-Dimeglumin/l Plasma und 60 Minuten nach der Injektion 0,24 Mikromol Gadopentetat-Dimeglumin/l Plasma ermittelt.

#### Metabolisierung

Eine Metabolisierung oder Abspaltung des paramagnetischen Ions konnte nicht nachgewiesen werden.

#### Ausscheidung

Gadopentetat-Dimeglumin wird durch glomeruläre Filtration über die Nieren unverändert ausgeschieden. Der Anteil extrarenaler Ausscheidung ist sehr gering.

Durchschnittlich 83 % der ursprünglichen Dosis wurde innerhalb von 6 Stunden nach der Injektion über den Urin ausgeschieden, während nach 24 Stunden etwa 91 % ausgeschieden waren. Die über den Stuhl ausgeschiedene Dosis lag unter 1 % (bis 5 Tage nach der Injektion). Die renale Clearance von Gadopentetat-Dimeglumin beträgt, bezogen auf 1,73 m<sup>2</sup> Körperoberfläche, rund 120 ml/min und ist damit mit der von Inulin bzw. <sup>51</sup>Cr-EDTA vergleichbar.

#### Besonderheiten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Auch bei leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance > 20 ml/min) wird Gadopentetat-Dimeglumin vollständig über die Nieren ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit von Gadopentetat-Dimeglumin nimmt entsprechend dem Grad der Niereninsuffizienz zu. Ein Anstieg der extrarenalen Ausscheidung wurde nicht beobachtet.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Nach wiederholter Verabreichung von Gadopentetat-Dimeglumin an trächtige Kaninchen wurde eine verzögerte Entwicklung beobachtet. Experimentelle Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit von Gadopentetat-Dimeglumin nach einmaliger und wiederholter intravenöser sowie einmaliger intramuskulärer Applikation gaben einen Hinweis darauf, dass eine versehentliche paravenöse Applikation geringgradige lokale Reaktionen am Applikationsort zur Folge haben könnte.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Meglumin  
Pentetsäure  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung ((normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C) verantwortlich.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Die Durchstechflasche/Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Lagerungsbedingungen nach dem ersten Öffnen siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare Durchstechflasche (Typ I Glas) oder Flasche (Typ II Glas) mit einem Gummistopfen und einer Aluminiumkappe, die in einem Umkarton verpackt ist.

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml oder 30 ml

Packungen mit 1 Flasche mit 100 ml

Packungen mit 5 Durchstechflaschen mit 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml oder 30 ml

Packungen mit 5 Flaschen mit 100 ml

Packungen mit 10 Durchstechflaschen mit 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml oder 30 ml

Packungen mit 10 Flaschen mit 100 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das abziehbare Etikett für die Rückverfolgung auf den Durchstechflaschen/ Flaschen ist in die Patientenakte einzukleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten gadoliniumhaltigen Kontrastmittels zu ermöglichen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls zu dokumentieren.

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterial, das durch die Anwendung entstanden ist, sowie alle Objekte, die während der Verabreichung des Arzneimittels mit einem automatischen Applikationssystem mit dem Arzneimittel in Kontakt kommen, sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

**Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH**

Stresemannallee 4c

D-41460 Neuss

Deutschland

8. Zulassungsnummer

63614.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

08.03.2007

10. Stand der Information

September 2010

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig