ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼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 Geburt 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.

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

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 Geburt) 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.

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und Säuglingen bis zu 1 Jahr sollte Vueway bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in einer Dosis von maximal 0,05 mmol/kg Körpergewicht angewendet werden. Da es keine ausreichenden Informationen zur wiederholten Anwendung gibt, sollten Vueway-Injektionen nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

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 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).

Kinder und Jugendliche
Neugeborene und Säuglinge
Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und Säuglingen bis zu 1 Jahr sollte Vueway bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Es liegen keine klinischen Daten zur Untersuchung der Wirksamkeit von Gadopiclenol bei Frühgeborenen vor.

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 unten zeigt Nebenwirkungen basierend auf klinischen Studien mit 1 083 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).

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.

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 und Jugendliche

Insgesamt erhielten80 pädiatrische Patienten ab 2 Jahren und 36 pädiatrische Patienten unter 2 Jahren in zwei klinischen Prüfungen eine Injektion von Gadopiclenol in einer Dosis von 0,1 ml/kg KG (0,05 mmol/kg KG).
Im Vergleich zu Erwachsenen gab das Sicherheitsprofil von Gadopiclenol in der pädiatrischenPopulation keinen Anlass zu besonderen Sicherheitsbedenken.

Insgesamt traten 69 behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (Treatment Emergent Adverse Events, TEAEs) während und/oder nach der Anwendung von Gadopiclenol bei 33 von 116 Patienten (28,4 %) auf.
Unter diesen TEAEs wurden 2 Ereignisse bei 2 Patient (1,7 %), eines bei einem Kind unter 2 Jahren und eines bei einem 9-jährigen Kind, als mit Gadopiclenol in Zusammenhang stehend angesehen (Erythem und makulopapulöser Ausschlag).

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 in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem 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.

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.

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

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 GDX-44-010; 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 GDX-44-011; 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.

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.

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

	Anz. Patienten	KQ-Mittelwert (SF)			95 %-KI-Differenz	p-Wert
		Gadopiclenol	Gadobutrol	Differenz		
Studie GDX-44-010 (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 GDX-44-011 (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.

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 GDX-44-010waren 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 GDX-44-011war 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 GDX-44-011gaben die Befunder in der Mehrheit eine Präferenz für mit Gadopiclenol aufgenommene Bilder an. In Studie GDX-44-011gaben die Leser in der Mehrheit keine Befundungspräferenz für mit Gadopiclenol oder Gadobutrol aufgenommene Bilder an.

Tabelle 5: Ergebnisse zur allgemeinen Befundungspräferenz für Studie GDX-44-010 (CNS) und Studie GDX-44-011 (Körper)

	Befunder	N	Gadopiclenol bevorzugt	Keine Präferenz	Gadobutrol bevorzugt	p-Wert*
Studie GDX-44-010 (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 GDX-44-011 (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.

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 GDX-44-010bzw. Studie GDX-44-011berichtet.
Die Analyse nach Untergruppen ergab in Studie GDX-44-010, 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 GDX-44-011konnte 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.

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 GDX-44-010 (ZNS)	88,0 % bis 89,8 %	84,3 % bis 86,0 %
Studie GDX-44-011 (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)

Kinder und Jugendliche
Zwei Studien (Studie GDX-44-0073 und GDX-44-0154) umfassten 80 pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren sowie 36 Neugeborene und Säuglinge unter 2 Jahren, die eine Einzeldosis Gadopiclenol (0,1 ml/kg KG, entsprechend 0,05 mmol/kg KG) erhielten. Kontrastmittelverstärkte und

nicht kontrastmittelverstärkte Aufnahmen wurden bei 78 Patienten, die sich einer MRT des ZNS unterzogen, bei 34 Patienten für Körperaufnahmen und bei 3 Patienten für Gefäßaufnahmen bewertet.

Die diagnostische Wirksamkeit wurde untersucht und es gab keinen Unterschied in den pädiatrischen Altersgruppen.

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

Zwei Phase-II-Studien (GDX-44-007 und GDX-44-015) umfassten 80 pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren (60 aus der ZNS-Kohorte wurden in die PK-Analyse eingeschlossen) sowie 36 unter 2 Jahren. Alle erhielten eine Einzeldosis Gadopiclenol von 0,1 ml/kg KG (entspricht 0,05 mmol/kg KG).

Die individuellen Parameter, die anhand des neuesten pharmakokinetischen Modells der Population vorhergesagt und nach BW normalisiert wurden, waren bei Erwachsenen und Kindern ähnlich. Die mediane Clearance lag zwischen 0,08 l/h/kg (für die Altersgruppe 12–17 Jahre) bis 0,12 l/h/kg (für die Altersgruppe 3–23 Monate).
Die mediane terminale Halbwertszeit betrug 1,78 Stunden für die Altersgruppe 12–17 Jahre, 1,61 Stunden für die Altersgruppe 7–11 Jahre, 1,75 Stunden für die Altersgruppe 2–6 Jahre, 1,45 Stunden für die Altersgruppe 3–23 Monate und 2,10 Stunden für die Altersgruppe unter 3 Monaten.

Die Pharmakokinetik von Gadopiclenol bei Kindern 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 ($60 \leq$ eGFR < 90 ml/min), moderater ($30 \leq$ eGFR < 60 ml/min) und schwerer ($15 \leq$ 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: 07. Dezember 2023

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Guerbet
16 Rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankreich

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Deutschland

Bracco Imaging S.p.A.
Bioindustry Park, Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Italien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

Text für die Faltschachtel (Umverpackung) der Durchstechflaschen mit 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml und 100 ml für alle Packungsgrößen.
Das äußere Etikett enthält eine „Blue Box“.

Text für das Innenetikett (direkte Verpackung) von Durchstechflaschen mit 15 ml, 30 ml, 50 ml und 100 ml.
Das Innenetikett umfasst keine Blue Box.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vueway 0,5 mmol/ml Injektionslösung
Gadopiclenol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 485,1 mg Gadopiclenol (entspricht 0,5 mmol Gadopiclenol und 78.6 mg Gadolinium).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Tetraxetan, Trometamol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Injektion

Auf dem Umkarton:
Einzelpackung:
1 Durchstechflasche mit 3 ml
1 Durchstechflasche mit 7,5 ml
1 Durchstechflasche mit 10 ml
1 Durchstechflasche mit 15 ml
1 Durchstechflasche mit 30 ml
1 Durchstechflasche mit 50 ml
1 Durchstechflasche mit 100 ml

Andere Packung:
25 Durchstechflaschen mit 7,5 ml
25 Durchstechflaschen mit 10 ml
25 Durchstechflaschen mit 15 ml

Auf dem Innenetikett:
15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht zutreffend.

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht zutreffend.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italien
(logo)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1773/001 1 Durchstechflasche mit 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 Durchstechflasche mit 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 Durchstechflaschen mit 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 Durchstechflasche mit 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 Durchstechflaschen mit 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 Durchstechflasche mit 15 ml
EU/1/23/1773/007 25 Durchstechflaschen mit 15 ml

EU/1/23/1773/008 1 Durchstechflasche mit 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 Durchstechflasche mit 50 ml
EU/1/23/1773/010 1 Durchstechflasche mit 100 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Nicht zutreffend.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Text für das Innenetikett (direkte Verpackung) von Durchstechflaschen mit 3 ml, 7,5 ml und 10 ml.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vueway 0,5 mmol/ml zur Injektion
Gadopiclenol
i.v. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEIT

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. WEITERE ANGABEN

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

Text für die Faltschachtel (Umverpackung) der Fertigspritzen mit 7,5 ml, 10 ml oder 15 ml für Einzel- und Mehrfachpackungen.
Das äußere Etikett enthält eine „Blue Box“.

Text für das Innenetikett (direkte Verpackung) der 15-ml-Fertigspritze.
Das Innenetikett umfasst keine Blue Box.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vueway 0,5 mmol/ml Injektionslösung
Gadopiclenol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 485,1 mg Gadopiclenol (entspricht 0,5 mmol Gadopiclenol und 78.6 mg Gadolinium).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Tetraxetan, Trometamol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Injektion

Auf dem Umkarton:
Einzelpackung:
1 Fertigspritze mit 7,5 ml
1 Fertigspritze mit 10 ml
1 Fertigspritze mit 15 ml
1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)
1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)
1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)

1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 60-ml-Spritze)
1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 60-ml-Spritze)
1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 60-ml-Spritze)

1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 115-ml-Spritze)
1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 115-ml-Spritze)
1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + leere 115-ml-Spritze)

Mehrfachpackung:
10 Fertigspritzen zu je 7,5 ml
10 Fertigspritze zu je 10 ml
10 Fertigspritzen zu je 15 ml

Auf dem Innenetikett:
15 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht zutreffend.

8. VERFALLDATUM

Verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italien
(logo)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1773/011 1 Fertigspritze mit 7,5 ml

EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) Fertigspritzen zu je 7,5 ml (Mehrfachpackung)
EU/1/23/1773/013 1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)
EU/1/23/1773/014 1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + 60-ml-Spritze)
EU/1/23/1773/015 1 Fertigspritze mit 7,5 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + 115-ml-Spritze)
EU/1/23/1773/016 1 Fertigspritze mit 10 ml
EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) Fertigspritzen zu je 10 ml (Mehrfachpackung)
EU/1/23/1773/018 1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)
EU/1/23/1773/019 1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + 60-ml-Spritze)
EU/1/23/1773/020 1 Fertigspritze mit 10 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + 115-ml-Spritze)
EU/1/23/1773/021 1 Fertigspritze mit 15 ml
EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) Fertigspritzen zu je 15 ml (Mehrfachpackung)
EU/1/23/1773/023 1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (Zuleitung + Katheter)
EU/1/23/1773/024 1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset für Optistar Elite Injektor (Zuleitung + Katheter + 60-ml-Spritze)
EU/1/23/1773/025 1 Fertigspritze mit 15 ml einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP Injektor (Zuleitung + Katheter + 115-ml-Spritze)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Nicht zutreffend.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
Text für das Innenetikett (direkte Verpackung) der 7,5-ml- und 10-ml-Fertigspritzen.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vueway 0,5 mmol/ml zur Injektion
Gadopiclenol
i.v. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

3. VERFALLDATUM

Verw. Bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEIT

7,5 ml
10 ml

6. WEITERE ANGABEN

Nicht zutreffend.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vueway 0,5 mmol/ml Injektionslösung
Gadopiclenol

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Radiologen oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Radiologen oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vueway und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vueway beachten?
3. Wie wird Vueway bei Ihnen angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vueway aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vueway und wofür wird es angewendet?

Vueway ist ein Kontrastmittel, das den Kontrast der Aufnahmen bei der Magnetresonanztomographie (MRT) verstärkt. Vueway enthält den Wirkstoff Gadopiclenol.

Es verbessert die Visualisierung und Abgrenzung abnormaler Strukturen oder Läsionen bestimmter Körperteile und hilft bei der Unterscheidung zwischen gesundem und erkranktem Gewebe.
Es wird bei Erwachsenen und Kindern ab Geburt angewendet.

Es wird als Injektion in Ihre Vene verabreicht. Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt und wird nur von medizinischen Fachkräften angewendet, die auf dem Gebiet der klinischen MRT erfahren sind.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vueway beachten?

Vueway darf nicht angewendet werden
- wenn Sie allergisch gegen Gadopiclenol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Radiologen oder Apotheker, bevor Sie Vueway erhalten:
- wenn Sie früher schon auf ein Kontrastmittel reagiert haben,
- wenn Sie Asthma haben,
- wenn Sie Allergien haben (wie Heuschnupfen, Nesselsucht),
- wenn Ihre Nieren nicht richtig arbeiten,
- wenn Sie Krampfanfälle hatten oder wegen Epilepsie behandelt werden,
- wenn Sie eine Herz- oder Gefäßerkrankung haben.

In all diesen Fällen wird Ihr Arzt entscheiden, ob die vorgesehene Untersuchung möglich ist oder nicht. Wenn Vueway bei Ihnen angewendet wird, wird Ihr Arzt oder Radiologe die erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen treffen und die Anwendung sorgfältig überwachen.

Bevor Ihr Arzt oder Radiologe entscheidet, ob er Vueway bei Ihnen anwendet, wird er möglicherweise einen Bluttest durchführen, um zu prüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten. Dies gilt insbesondere, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind.

Kinder
Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zu 1 Jahr noch unreif ist, wird Vueway bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

Anwendung von Vueway zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Radiologen oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Informieren Sie insbesondere dann Ihren Arzt, Radiologen oder Apotheker, wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen und Bluthochdruck, wie zum Beispiel Betablocker, vasoaktive Substanzen, Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer) oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten einnehmen oder kürzlich eingenommen haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Gadopiclenol kann die Plazenta passieren. Es ist nicht bekannt, ob es das ungeborene Kind schädigt. Informieren Sie Ihren Arzt oder Radiologen, wenn Sie glauben, dass Sie schwanger sind oder werden könnten, da Vueway während der Schwangerschaft nicht angewendet werden sollte, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.

Stillzeit
Informieren Sie Ihren Arzt oder Radiologen, wenn Sie stillen oder stillen möchten.
Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie das Stillen fortsetzen oder nach der Anwendung von Vueway 24 Stunden lang aussetzen sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Vueway hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.Wenn Sie sich nach der Untersuchung unwohl fühlen, sollten Sie jedoch kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

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

3. Wie wird Vueway bei Ihnen angewendet?

Vueway wird von einer medizinischen Fachkraft mit einer kleinen Nadel in Ihre Vene injiziert.
Dies kann von Hand oder mit einem automatischen Injektor geschehen.

Ihr Arzt oder Radiologe wird die Dosis, die Sie erhalten werden, festlegen und auch die Injektion überwachen.
Die übliche Dosis von 0,1 ml/kg Körpergewicht ist bei Erwachsenen und Kindern gleich.

Bei Kindern wird Ihr Arzt oder Radiologe Vueway in Durchstechflaschen mit einer Einmalspritze verabreichen, um das injizierte Volumen genauer dosieren zu können.

Nach der Injektion werden Sie mindestens 30 Minuten lang überwacht. Dies ist der Zeitraum, in dem die meisten unerwünschten Reaktionen (wie allergische Reaktionen) auftreten können. In seltenen Fällen können jedoch auch nach Stunden oder Tagen Reaktionen auftreten.

Anwendung bei Patienten mit schweren Nierenproblemen
Die Anwendung von Vueway wird bei Patienten mit schweren Nierenproblemen nicht empfohlen. Ist die Anwendung jedoch erforderlich, sollten Sie nur eine Dosis Vueway während eines Scans erhalten. Eine zweite Injektion sollte erst nach mindestens 7 Tagen verabreicht werden.

Anwendung bei Kindern
Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zu 1 Jahr noch unreif ist, wird Vueway bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet. Kinder sollten während einer Untersuchung nur eine einzige Dosis Vueway erhalten und mindestens 7 Tage lang keine zweite Injektion bekommen.

Anwendung bei älteren Menschen
Es ist nicht notwendig, die Dosis anzupassen, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind. Möglicherweise wird aber ein Bluttest durchgeführt, um zu prüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten.

Wenn Sie eine größere Menge Vueway erhalten haben, als Sie sollten
Es ist sehr unwahrscheinlich, dass Sie eine Überdosis Vueway erhalten, da das Mittel Ihnen von einer geschulten medizinischen Fachkraft verabreicht wird. Sollte es dennoch passieren, kann Vueway durch Hämodialyse (Blutreinigung) aus dem Körper entfernt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Radiologen oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nach der Anwendung von Vueway werden Sie beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von Minuten auf. Es besteht ein geringes Risiko, dass es bei Ihnen zu einer allergischen Reaktion kommt. Einige Nebenwirkungen können sofort oder bis zu sieben Tage nach der Injektion auftreten. Solche Reaktionen können schwer sein und zu einem Schock führen (Fall einer möglicherweise lebensbedrohlichen allergischen Reaktion).

Informieren Sie Ihren Arzt, Radiologen oder das medizinische Fachpersonal sofort, wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, da dies die ersten Anzeichen eines Schocks sein könnte:
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Benommenheit (Niedriger Blutdruck)
- Atemprobleme
- Hautausschlag
- Husten, Niesen oder laufende Nase

Mögliche Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Vueway beobachtet wurden, sind nachfolgend nach ihrer Häufigkeit aufgeführt:

Häufigkeit	Welche Nebenwirkungen sind möglich?
Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)	Reaktionen an der Injektionsstelle* Kopfschmerzen
Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)	Allergische Reaktionen** Durchfall Übelkeit Erschöpfung (Müdigkeit) Bauchschmerzen Ungewöhnlicher Geschmack im Mund Wärmegefühl Erbrechen

*Reaktionen an der Injektionsstelle umfassen: Schmerzen, Schwellung, Kältegefühl, Wärmegefühl, Blutergüsse oder Rötung.
**Allergische Reaktionen können umfassen: Entzündung der Haut, Hautrötung, Atembeschwerden, Beeinträchtigung der Stimme, Engegefühl im Hals, Halsreizung, unnormales Gefühl im Mund, vorübergehende Rötung des Gesichts (Frühreaktionen) und geschwollene Augen, Schwellungen, Hautausschlag und Juckreiz (späte Reaktionen).

Es liegen Berichte über das Auftreten von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) (die eine Verhärtung der Haut verursacht und auch Weichteile und innere Organe betreffen kann) im Zusammenhang mit anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln vor. Jedoch wurde bei Vueway im Rahmen der klinischen Studien kein Fall von NSF gemeldet.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vueway aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche oder der Fertigspritze und dem Umkarton nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Dieses Arzneimittel ist eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung.
Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung nicht klar ist oder sichtbare Partikel enthält.

Für Durchstechflaschen: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei bis zu 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort nach dem Öffnen verwendet werden.

Für Fertigspritzen: Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vueway enthält
- Der Wirkstoff ist Gadopiclenol. Jeder Milliliter Lösung enthält 485,1 mg Gadopiclenol (entsprechend 0,5 mmol Gadopiclenol und 78,6 mg Gadolinium).
- Die sonstigen Bestandteile sind Tetraxetan, Trometamol, Salzsäure (zur pH-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Vueway enthält Natrium“

Wie Vueway aussieht und Inhalt der Packung

Es handelt sich um eine klare, farblose bis blassgelbe Injektionslösung.

Erhältliche Packungen:
- 1 Durchstechflasche mit 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 oder 100 ml Injektionslösung.
- 25 Durchstechflaschen mit 7,5, 10 oder 15 ml Injektionslösung.
- 1 oder 10 (10 x 1) Fertigspritzen mit 7,5, 10 oder 15 ml Injektionslösung.
- 1 Fertigspritze mit 7,5, 10 oder 15 ml Injektionslösung einschließlich Infusionsset zur manuellen Injektion (eine Zuleitung und ein Katheter).
- 1 Fertigspritze mit 7,5, 10 oder 15 ml Injektionslösung einschließlich Infusionsset für den Optistar Elite Injektor (eine Zuleitung, ein Katheter und eine leere 60-ml-Kunststoffspritze).
- 1 Fertigspritze mit 7,5, 10 oder 15 ml Injektionslösung einschließlich Infusionsset für Medrad Spectris Solaris EP-Injektor (eine Zuleitung, ein Katheter und eine leere 115-ml-Kunststoffspritze).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milan
Italien

Hersteller
Guerbet
16 Rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankreich

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
Singen (Hohentwiel)
78224
Deutschland

Bracco Imaging S.p.A.
Bioindustry Park, Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Italien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

<--->

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Einzelheiten zur Anwendung des Arzneimittels entnehmen Sie bitte dem Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“ der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dieses Produkts.

ANHANG IV

SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR ZUR ZUM ANTRAG AUF EIN-JAHRES- VERMARKTUNGSSCHUTZ

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Ein-Jahres- Vermarktungsschutz**

Der CHMP hat die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten unter Berücksichtigung der Bestimmungen von Artikel 14 Absatz 11 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 überprüft und ist der Ansicht, dass, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird, das neue Anwendungsgebiet im Vergleich zu den bestehenden Therapien von signifikantem klinischem Nutzen ist.