

ANHANG I

**LISTE DER NAMEN, DER DARREICHUNGSFORMEN, DER STÄRKEN DES
ARZNEIMITTELS, DER ART DER ANWENDUNG UND DER INHABER DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Österreich	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsäure Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bayer Austria GmbH Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml - Injektionslösung	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magneita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Injektionslösung/ Infusionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Österreich	GE Healthcare Handels GmbH Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bayer Austria GmbH, Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Österreich	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Belgien	Insight Agents GmbH Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Belgien	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Bulgarien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Bulgarien	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Bulgarien	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
Zypern	PHADISCO LTD 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Zypern	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST PFS	0.25MMOL/ML	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Zypern	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25MMOL/ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	GADOVIST 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Germany				
Tschechische Republik	Insight Agents GmbH Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	Guerbet BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Tschechische Republik	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Deutschland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Deutschland	BRACCO Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG Gieselweg 1	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	D-38110 Braunschweig Germany				
Deutschland	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen (für Mehrfachentnahme)	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Guerbet 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Covidien Deutschland GmbH Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Deutschland	be imaging GmbH Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision b.e. 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Helm AG Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Marotrast GmbH Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116	ProHance	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	D-78467 Konstanz Germany				
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Dänemark	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Dänemark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Dänemark	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Dänemark	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Estland	GE Healthcare AS PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Estland	Bayer Schering Pharma AG DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Estland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionslösung Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Spanien	GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	Bracco S.p.A. Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionslösung (syringe)	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Barcelona 08970 Spain				
Spanien	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injektionslösung, (syringe)	intravenöse Anwendung
Spanien	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Injektionslösung Durchstechflasche	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injektionslösung Durchstechflasche	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze und Patrone	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionslösung (syringe)	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Barcelona 08970 Spain				
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L. Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Injektionslösung (syringe)	intravenöse Anwendung
Spanien	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Spanien	Guerbet BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionslösung (syringe)	intravenöse Anwendung
Finnland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Finnland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Finnland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Finnland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Finnland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Finnland	Bayer Schering Pharma Oy Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionslösung (syringe)	intravenöse Anwendung
Finnland	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	GE HEALTHCARE 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	287 mg / 1 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	1396,5 mg / 5ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4189,50 mg / 15 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4748,10 mg/17 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4748,1 mg / 17 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	BRACCO IMAGING France 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Frankreich	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	BAYER SANTE 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie	604,72 mg / 1 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Frankreich	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Frankreich	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	27,932 g / 100 ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Griechenland	GE HEALTHCARE PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	GEROLYMATOS P.G.N. AEBE ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Griechenland	Hospital Line SA K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Griechenland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Injektionszubereitung	intravenöse Anwendung
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Injektionszubereitung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Injektionszubereitung	intravenöse Anwendung
Ungarn	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Injektionszubereitung	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injektionszubereitung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Ungarn	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Norway				
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Ungarn	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Irland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, glass vial/bottle	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, polypropylene bottles	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, prefilled syringe	0.5 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Dublin 18 Irland				
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 5 ml vial	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 10 ml vial	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 15 ml vial	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Netherlands				
Irland	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass pre-filled syringes	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Irland	Insights Agents GmbH Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Irland	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Island	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Island	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
Italien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	GE Healthcare Via Galeno 36, 20126 Milano	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Italy				
Italien	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Infusionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	Bracco Imaging Italia Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Italien	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Litauen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionslösung/Infusi onslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Germany				
Litauen	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Litauen	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Codali S.A. Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg–	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	GE HEALTHCARE BVBA Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Luxemburg	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Lettland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Lettland	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Lettland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Lettland	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Lettland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Lettland	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection pre-filled syringe	0,25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Malta	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Malta	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Niederlande	Guerbet Nederland B.V. Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Niederlande	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	GE Healthcare B.V. Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Niederlande	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Norwegen	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	Bracco International B.V Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Norwegen	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Polen	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen,	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Oslo NO-0401 Norway				
Polen	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Polen	Bracco ALTANA Pharma GmbH Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Polen	Bayer Schering Pharma AG D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Portugal	Lusal - Produção Químico- Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794- 003 Carnaxide	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Portugal				
Portugal	Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Injektionslösung (Fertigspritze)	intravenöse Anwendung
Portugal	A. Martins & Fernandes S.A. Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Portugal	Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobretensões Eléctricas Unipessoal Lda. Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	Bracco S.p.A. Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	INSIGHT AGENTS GmbH Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Rumänien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Rumänien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIIST 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Rumänien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Rumänien	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bracco SpA Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan	Multihance	334 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Italy				
Schweden	Bracco SpA Via Egidio, Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Schweden	Bracco International BV Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydale N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	GE Healthcare AS P.O.Box 4220 Nydale N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Schweden	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Schweden	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Insight Agents GmbH Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Schweden	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Injektionslösung, Fertigspritze	intravenöse Anwendung
Slowenien	Higieia d.o.o. Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slowenien	Insight Agents GmbH Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Slowenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slowenien	Auremiana izvožno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slowenien	Emporio Medical d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slowenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slowenien	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slovakei	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slovakei	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slovakei	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Slovakei	Bracco IMAGING Deutschland GmbH Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Slovakei	Bayer Schering Pharma AG Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	GE Healthcare AS Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	Bracco S.p.A. Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	Bracco International B.V., Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung
Vereinigtes Königreich	Bayer plc Bayer House, Strawberry Hill, Newbury,	Gadovist	1.0 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
	Berkshire, RG14 1JA UK				
Vereinigtes Königreich	GUERBET BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Injektionslösung	intravenöse Anwendung

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS UND DER PACKUNGSBEILAGEN

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTELN (siehe Anhang I)

Die Gadolinium-haltigen Kontrastmittel (Gd-haltige Kontrastmittel) – Gadoversetamid, Gadodiamid, Gadopentetsäure, Gadobensäure, Gadofosveset, Gadoxetsäure, Gadoteridol, Gadobutrol und Gadotersäure – sind Injektionsmittel zur Kontrastverstärkung bei der Magnetresonanztomographie (MRT) und Magnetresonanzangiographie (MRA). Die Gd-haltigen Kontrastmittel sind in unterschiedlichen Produkten für verschiedene Arten des MR-Scans verfügbar, einschließlich Leber-, Gehirn- und Ganzkörper-Scan.

Gd-haltige Kontrastmittel waren mit nephrogener systemischer Fibrose (NSF) verbunden, einem seltenen, schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Syndrom, das mit Fibrose der Haut, Gelenke und inneren Organe bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion einhergeht. Nephrogene systemische Fibrose (NSF) trat erstmals im Januar 2006 im Zusammenhang mit Gd-haltigen Kontrastmitteln auf, als sich bei fünf Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die einer MRA unterzogen wurden, zwei bis vier Wochen nach Verabreichung der Gd-haltigen Kontrastmittel Zeichen von NSF entwickelten. Darauf folgte ein Bündel von 25 NSF-Fällen (20 in Dänemark und 5 in Österreich) bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, denen Gadodiamid verabreicht worden war. Seit Juni 2006 gab es Berichte von NSF im Zusammenhang mit anderen Gd-haltigen Kontrastmitteln, und dieses Problem war Gegenstand enmaschiger aufsichtsbehördlicher Überprüfungen, die zu Risikominimierungsmaßnahmen auf nationaler Ebene führten.

Am 6. November 2008 ersuchte Dänemark den CHMP nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG, ein Gutachten zu der Frage zu erstellen, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Gd-haltige Kontrastmittel im Hinblick auf ihre Anwendung bei speziellen Patientenpopulationen, die für die Entwicklung nephrogener systemischer Fibrose (NSF) stärker gefährdet sind, geändert werden sollten. Am 19. November 2008 leitete die Europäische Kommission das entsprechende Verfahren gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) 726/2004 des Rates für zentral zugelassene Gd-haltige Kontrastmittel (Gadoversetamid und Gadofosveset) ein.

Der CHMP überprüfte alle Informationen, die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegt wurden.

Das geschätzte relative NSF-Risiko, das auf der Basis der Anzahl der im Hinblick auf Störgrößen adjustierten (*unconfounded*) Fälle und der Gd-haltigen Kontrastmittel berechnet wurde, ist höher für Gadodiamid (100 %), Gadoversetamid (94 %) und Gadopentetsäure (10 %) und < 1 % für Gadoteridol und Gadotersäure. Für die anderen Gd-haltigen Kontrastmittel wurde kein relatives Risiko eingeschätzt, da ihre Anwendung zu gering ist.

Alle Gd-haltigen Kontrastmittel sind Chelatkomplexe, die Gd^{3+} enthalten. Gd^{3+} ist das hochtoxische Gadoliniumion, das potenziell durch Transmetallisierung *in vivo* freigesetzt werden kann. Das Ausmaß der Transmetallisierung unterscheidet sich zwischen den Komplexen beträchtlich, wobei die Freisetzung von Gd^{3+} aus linearen Chelaten wahrscheinlicher ist als aus zyklischen Chelaten, wo das Gadoliniumion wie in einem Käfig in einen Hohlraum eingeschlossen ist. Andere Faktoren wie Einschränkung der Nierenfunktion würden wahrscheinlich die Toxizität der Komplexe durch Verlangsamung der Gd^{3+} -Clearance erhöhen.

Ausgehend von den vorstehenden Feststellungen, erkannte der CHMP an, dass es verschiedene Kategorien des NSF-Risikos für Gd-haltige Kontrastmittel gibt:

Hohes Risiko:

a) *Nicht-ionische lineare Chelate*, einschließlich Gadoversetamid (OptiMARK) und Gadodiamid (Omniscan).

b) *Ionische lineare Chelate*: Gadopentetsäure (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, MagneGita).

Mittleres Risiko:

Ionische lineare Chelate, einschließlich Gadofosveset (Vasovist), Gadoxetsäure (Primovist) und Gadobensäure (MultiHance).

Niedriges Risiko:

Makrozyklische Chelate, einschließlich Gadotersäure (Dotarem), Gadoteridol (ProHance) und Gadobutrol (Gadovist).

Der CHMP räumt ein, dass aufgrund der physikalisch-chemischen Eigenschaften, der Studien an Tieren und der Anzahl berichteter NSF-Fälle das NSF-Risiko innerhalb der Hochrisikogruppe unter Gadodiamid und Gadoversetamid höher zu sein scheint als unter Gadopentetsäure. Da jedoch das Risiko unter Gadopentetsäure wesentlich höher bleibt als das NSF-Risiko unter den anderen Kontrastmitteln mit niedrigerem Risiko, empfahl der CHMP, Gadopentetsäure in der Hochrisikogruppe zu belassen und denselben Risikominimierungsmaßnahmen zu unterziehen.

Um das erkannte Risiko, das mit Gd-haltigen Kontrastmitteln und der Entwicklung von NSF verbunden ist, zu minimieren, stimmt der CHMP folgenden Maßnahmen für die folgenden gefährdeten Patientengruppen zu:

Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft wird die Anwendung Gd-haltiger Kontrastmittel wegen der Möglichkeit der Akkumulation von Gadolinium in Humangewebe nicht empfohlen. Es werden zwar nur kleine Mengen Gadoliniums in die menschliche Muttermilch ausgeschieden, aber die nicht ausgereiften fetalen Nieren könnten die Exkretion von Gadolinium verzögern, was zu der Möglichkeit einer Langzeitakkumulation von Gadolinium in Gewebe führt. Deshalb wird empfohlen, dass alle Patienten, die Gd-haltige Kontrastmittel mit hohem NSF-Risiko erhalten, das Stillen für mindestens 24 Stunden einstellen. Bei allen anderen Gd-haltigen Kontrastmitteln bleibt die Fortsetzung oder Aussetzung des Stillens dem Ermessen der Mutter nach Konsultation mit dem Arzt überlassen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Hämodialyse

Die Verwendung Gd-haltiger Kontrastmittel mit hohem Risiko ist bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion kontraindiziert. Wichtige Warnhinweise werden für Gd-haltige Kontrastmittel mit mittlerem und niedrigem Risiko im Hinblick auf die Anwendung bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion gegeben, aber unter der Bedingung, dass die Dosis während eines Scans auf ein Minimum beschränkt und zwischen den Verabreichungen ein Mindestintervall von 7 Tagen eingehalten wird.

Da das Risiko für die Hochrisikokategorie Gd-haltiger Kontrastmittel bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion unbekannt ist, wurde vereinbart, dass die Anwendung nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und unter der Bedingung erfolgen sollte, dass die Dosis auf nicht mehr als *eine* Injektion der Mindestdosis während eines Scans bei einem Mindestintervall von 7 Tagen zwischen den Verabreichungen eingeschränkt wird.

Es gibt keine Hinweise, die die Anwendung von Hämodialyse als Prävention oder Behandlung einer NSF bei Patienten, die sich nicht bereits einer Hämodialyse unterziehen müssen, stützen, aber bei Patienten, die bereits dialysiert werden, kann dies für die Beseitigung Gd-haltiger Kontrastmittel günstig sein. Diese Information wird in der Produktinformation aller Gd-haltigen Kontrastmittel wiedergegeben.

Lebertransplantierte Patienten

Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, sind besonders für NSF gefährdet, wenn sie Gd-haltigen Kontrastmitteln, insbesondere Gd-haltigen Kontrastmitteln mit hohem Risiko, ausgesetzt werden. Deshalb ist die Anwendung Gd-haltiger Kontrastmittel mit hohem Risiko bei dieser Population kontraindiziert. Wichtige Warnhinweise werden für Gd-haltige Kontrastmittel mit mittlerem und

niedrigem NSF-Risiko im Hinblick auf die Anwendung bei dieser speziellen Population gegeben. Wenn die Anwendung jedoch erforderlich ist, werden Dosiseinschränkungen auf eine Mindestdosis während eines Scans mit einem Mindestintervall von 7 Tagen zwischen den Verabreichungen empfohlen.

Pädiatrische Patienten

Die Anwendung der Hochrisikokategorie Gd-haltiger Kontrastmittel ist bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen kontraindiziert. Die Anwendung Gd-haltiger Kontrastmittel mit mittlerem und niedrigem Risiko sollte bei Neugeborenen nur nach sorgfältiger Abwägung und unter der Bedingung der Einschränkung von Dosis und Verabreichungsintervall in Betracht gezogen werden.

Aufgrund der nicht ausgereiften Nierenfunktion von Säuglingen unter 1 Jahr sollte die Anwendung aller Gd-haltigen Kontrastmittel unter der Bedingung sorgfältiger Abwägung und der Einschränkung von Dosis und Verabreichungsintervall auf nicht mehr als *eine* Injektion der Mindestdosis während eines Scans mit einem Mindestintervall von 7 Tagen zwischen den Dosisverabreichungen erfolgen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten werden keine Dosisanpassungen empfohlen, aber das Screening der Patienten von 65 Jahren und älter auf Nierenfunktionsstörungen ist vor der Verabreichung Gd-haltiger Kontrastmittel von besonderer Bedeutung.

Andere Vorsichtsmaßnahmen

Screening auf Nierenfunktionsstörungen

Für alle Patienten, denen Gd-haltige Kontrastmittel mit hohem NSF-Risiko verabreicht werden, wird obligatorisches Screening auf Nierenfunktionsstörungen durch Labortests vorgeschrieben. Für alle Patienten, die Gd-haltige Kontrastmittel mit mittlerem und niedrigem NSF-Risiko erhalten sollen, wird dieses Screening empfohlen. Labortests sind zur Einschätzung der Nierenfunktion aller gefährdeten Patienten wirksamer, da sich Veränderungen der Nierenfunktion oft nicht symptomatisch oder klinisch äußern.

Neben den in die Produktinformation aufgenommenen Minimierungsmaßnahmen gelangte der CHMP in Anbetracht der Hinweise, dass toxische freie Gadoliniumionen in Humangewebe zurückgehalten werden, zu dem Schluss, dass Studien zur Bewertung des Potenzials für langfristige Retention von Gadolinium im Knochen erforderlich sind. Deshalb werden die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ersucht, dem CHMP innerhalb von drei Monaten nach der Entscheidung zu diesem Befassungsverfahren Protokolle und Zeitvorgaben für die Studien der Gadoliniumakkumulation im menschlichen Knochen vorzulegen. Die Testung von Knochenproben von Patienten, die sich einer Hüft- oder Knieersatzoperation unterziehen, wird empfohlen. Kofaktoren, die das Risiko für NSF möglicherweise erhöhen, wie z. B. Serumkalzium- und Serumphosphatspiegel zum Zeitpunkt der Verabreichung eines Gd-haltigen Kontrastmittels, sollten untersucht und Biomarker bewertet werden.

Ferner sollten die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen in 3 aufeinanderfolgenden Jahren jährlich eine Gesamtbetrachtung (Cumulative Review) zu NSF-Fällen vorlegen, und dies sollte ein Jahr nach der Entscheidung zu diesem Befassungsverfahren beginnen.

Man war sich darüber einig, dass in Europa eine harmonisierte Rückverfolgbarkeitsmethode zur wirksamen Überwachung der Anwendung Gd-haltiger Kontrastmittel benötigt wird. Die Verwendung von „Haftetiketten“, die sich von den Ampullen und Spritzen ablösen lassen, wird als geeignete Methode betrachtet und soll für alle Gd-haltigen Kontrastmittel durchgeführt werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Omniscan (Gadodiamid) war mit der vorgeschlagenen Etikettierung mit Warnhinweisen bezüglich des Screenings von Patienten auf Nierenfunktionsstörungen nicht einverstanden und beantragte eine Überprüfung des Gutachtens.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen unterstützte die von dem CHMP vorgeschlagene Risikominimierung, wonach sich alle Patienten ungeachtet des Gd-haltigen Kontrastmittels einem Screening auf Nierenfunktionsstörungen unterziehen sollen. Für das Screening

sollte jedoch erst nach Bewertung der medizinischen Vorgeschichte des Patienten eine Labortestung erforderlich sein, und die Minimierungsmaßnahme sollte für alle Gd-haltigen Kontrastmittel gleich sein.

Nach Prüfung der von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schriftlich vorgelegten detaillierten Begründung für eine Überprüfung stimmt der CHMP zu, dass die medizinische Vorgeschichte einige Patienten mit möglichen Nierenfunktionsstörungen identifizieren könnte. Auf die medizinische Vorgeschichte allein könnte man sich jedoch verlassen, da sie nicht hinreicht, um alle gefährdeten Patienten zu identifizieren. Labortests sind wirksamer, um die Nierenfunktion aller gefährdeten Patienten einzuschätzen, da sich Veränderungen der Nierenfunktion oft nicht symptomatisch oder klinisch äußern. Die Unterstützung einer angemessenen Testung der Nierenfunktion sollte die Identifikation gefährdeter Patienten sicherstellen und die Anwendung geeigneter Diagnostika gewährleisten.

Die Anwendung dieser Risikominimierung erfolgte entsprechend den drei unterschiedlichen Kategorien des NSF-Risikos für Gd-haltige Kontrastmittel, die von dem CHMP anhand ihrer thermodynamischen und kinetischen Eigenschaften erkannt wurden. Deshalb und unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Gesamtverhältnisses stimmte der CHMP zu, dass bei allen Patienten, denen Gd-haltige Kontrastmittel mit hohem NSF-Risiko verabreicht werden, obligatorisches Screening durch Labortests durchgeführt werden sollte.

Auf der Grundlage der vorstehenden Angaben gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass sein Gutachten vom 19. November 2009 mit den empfohlenen Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage entsprechend den Angaben in Anhang III zu dem Gutachten aufrechterhalten werden sollte.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS UND DER PACKUNGSBEILAGEN

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Ausschuss hat das von Dänemark eingeleitete Befassungsverfahren gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, für Gadolinium-haltige Kontrastmittel (Gd-haltige Kontrastmittel) geprüft.
- Der Ausschuss bewertete die von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Omniscan (Gadodiamid) am 25. Januar 2010 eingereichte Begründung für die Überprüfung und die wissenschaftliche Diskussion innerhalb des Ausschusses.
- Der Ausschuss hat alle vorhandenen Daten, die zur Sicherheit Gadolinium-haltiger Kontrastmittel eingereicht wurden, hinsichtlich des NSF-Risikos geprüft.
- Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass Gadolinium-Kontrastmittel mit NSF verbunden sind und das Risiko bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, lebertransplantierten Patienten, pädiatrischer Population, während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei älteren Menschen erhöht ist.
Der CHMP erkannte ebenfalls an, dass Gd-haltige Kontrastmittel nach ihrem NSF-Risiko in 3 Risikokategorien klassifiziert werden können: hohes, mittleres und niedriges Risiko.
- Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformation aller Gd-haltigen Kontrastmittel Sicherheitsinformationen zur Minimierung des NSF-Risikos enthalten sollte und empfahl deshalb die Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilagen entsprechend der Risikokategorie. Darüber hinaus werden Risikominimierungsmaßnahmen im Hinblick auf die Rückverfolgbarkeit sowie die Langzeitwirkungen dieser Produkte in Europa empfohlen.

empfehl der CHMP infolgedessen die Aufrechterhaltung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für die in Anhang I genannten Arzneimittel, für die die Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilagen in Anhang III angegeben sind, und dabei die in Anhang IV angegebenen Bedingungen zu erfüllen.

ANHANG III

ÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, UND DER PACKUNGSBEILAGE

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE JEWEILIGEN ABSCHNITTE DER ZUSAMMENFASSUNG
DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FÜR DIE GADOLINIUM-HALTIGEN
KONTRASTMITTEL MIT HOHEM RISIKO AUFZUNEHMEN SIND
(Gadodiamid, Gadopentetsäure)**

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

[Aktuell genehmigten Text verwenden, unter Ergänzung von Empfehlungen für besondere Patientengruppen (Patienten mit Nierenfunktionsstörung, Neugeborene, Kleinkinder und ältere Patienten)]

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) und bei Patienten in der perioperativen Lebertransplantationsphase (siehe Abschnitt 4.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{GFR } 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung, in einer Dosierung, die {x} 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 {Name Phantasiebezeichnung}-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

[Wenn die Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern erlaubt ist, ist eine Aussage zur Verwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern hinzuzufügen]

Neugeborene bis zu 4 Wochen und Säuglinge bis zu 1 Jahr

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr darf {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung, in einer Dosierung, die {x} 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 {Name Phantasiebezeichnung}-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

[Wenn die Verwendung durch das Alter für eine bestimmte Indikation beschränkt ist, ist eine Aussage zur Verwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern beizufügen und die Indikation und das Alter, in dem die Anwendung nicht empfohlen wird, anzugeben]

Neugeborene bis zu 4 Wochen, Säuglinge bis zu 1 Jahr und Kinder

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr, darf {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung, in einer Dosierung, die {x} 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 {Name Phantasiebezeichnung}-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Die Anwendung für die Ganzkörper-MRT wird nicht empfohlen bei Kindern unter 6 Monaten.

[Wenn die Verwendung für die Anwendung bei Kindern, die älter als 1 Jahr sind, beschränkt ist, ist die Indikation und das Alter, in dem die Anwendung nicht empfohlen wird, anzugeben]

Neugeborene bis zu 4 Wochen, Säuglinge bis zu 1 Jahr und Kinder

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3). Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird nicht empfohlen bei Kindern unter 2 Jahren.

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

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

4.3 Gegenanzeigen

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der unten stehenden Kontraindikation]

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30ml/min/1,73m²), 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

[Mit Ausnahme der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion, zur Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern und zur Anwendung bei älteren Patienten, ist der genehmigte Text zu verwenden]

Eingeschränkte Nierenfunktion

Vor der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung}, ist bei allen Patienten durch Laboruntersuchungen das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung abzuklären.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} und einigen anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln sind bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) 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 {Name Phantasiebezeichnung} 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 m²) ist das Risiko für die Entstehung von NSF unbekannt, daher sollte {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung angewendet werden.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

[Wenn die Anwendung für Säuglinge unter 1 Jahr nicht zugelassen ist, ist eine Aussage in Abschnitt 4.4 nicht erforderlich. Wenn die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen]

Neugeborene und Säuglinge

{Name Phantasiebezeichnung} ist kontraindiziert bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr, darf {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

[Wenn die Anwendung nur für Säuglinge älter als 6 Monate zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen]

Säuglinge

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr, darf {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Ältere Patienten

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

[Aktuell genehmigter Text ist bezüglich der Daten zu schwangeren Frauen und tierexperimentellen Studien in Übereinstimmung mit der CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008) zu ergänzen]

Es liegen keine Daten für die Anwendung von {Wirkstoff} bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien deuten nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau macht die Verwendung von {Wirkstoff} erforderlich.

oder

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

Stillzeit

[Aktuell genehmigter Text ist bezüglich der Daten zu stillenden Frauen und tierexperimentellen Studien in Übereinstimmung mit der CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008) zu ergänzen]

Es ist nicht bekannt, ob {Wirkstoff} in die Muttermilch übergeht. Es gibt keine ausreichenden Informationen über den Übergang von {Wirkstoff} in die Tier-Milch. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} sollte das Stillen für mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

oder

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

4.8 Nebenwirkungen

Im Zusammenhang mit {Name Phantasiebezeichnung} sind Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung des Hämodialyse-Wortlauts]

{Name Phantasiebezeichnung} kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Es gibt jedoch keine Belege dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

[Aktuell genehmigten Text bezüglich der Informationen für die Beseitigung verwenden]

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

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE JEWEILIGEN ABSCHNITTE DER PACKUNGSBEILAGE
FÜR DIE GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTEL MIT HOHEM RISIKO
AUFZUNEHMEN SIND
(Gadodiamid, Gadopentetsäure)**

**2. WAS MÜSSEN SIE BEACHTEN, BEVOR IHNEN {Name Phantasiebezeichnung}
VERABREICHT WIRD?**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} ist erforderlich:

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur NSF]

{Name Phantasiebezeichnung} darf Ihnen nicht verabreicht werden, wenn Sie an schweren Nierenproblemen leiden, oder wenn Sie ein Patient sind, der im Begriff ist, sich einer Lebertransplantation zu unterziehen oder sich vor kurzem einer Lebertransplantation unterzogen hat, da die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten mit diesen Voraussetzungen mit einer Erkrankung, genannt nephrogene systemische Fibrose (NSF), in Verbindung gebracht wurde. NSF ist eine Erkrankung die eine Verdickung der Haut und des Bindegewebes zur Folge hat. NSF kann zu einer schweren eingeschränkten Beweglichkeit der Gelenke, Muskelschwäche führen oder kann die normale Funktion innerer Organe beeinträchtigen, was möglicherweise lebensbedrohlich sein kann.

{Name Phantasiebezeichnung} darf auch Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht verabreicht werden.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn:

[Aktuell genehmigten Text verwenden]

- Ihre Nieren nicht richtig funktionieren
- Sie sich vor kurzem einer Lebertransplantation unterzogen haben, oder bald eine erwarten

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion]

Bevor Sie {Name Phantasiebezeichnung} erhalten, benötigen Sie eine Blutuntersuchung, um zu prüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten.

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern]

[Wenn die Anwendung bei Säuglingen zugelassen ist, ist die folgende Aussage hinzuzufügen]

{Name Phantasiebezeichnung} darf bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht angewendet werden. Da die Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr noch unreif ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei Säuglingen nur nach sorgfältiger Abwägung des Arztes angewendet werden.

[Wenn die Anwendung bei Säuglingen älter als 6 Monate zugelassen ist, ist die folgende Aussage hinzuzufügen]

{Name Phantasiebezeichnung} darf bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht angewendet werden. Da die Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr noch unreif ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung des Arztes angewendet werden.

[Wenn die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren nicht zugelassen ist, ist die folgende Aussage hinzuzufügen]

{Name Phantasiebezeichnung} darf bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht angewendet werden und wird für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie denken, dass Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten, da {Name Phantasiebezeichnung} während der Schwangerschaft nicht angewendet werden darf, außer wenn dies unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder kurz davor sind, mit dem Stillen zu beginnen. Das Stillen sollte für mindestens 24 Stunden unterbrochen werden, nachdem Sie {Name Phantasiebezeichnung} erhalten haben.

3. WIE WIRD {Name Phantasiebezeichnung} VERABREICHT

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion, Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern und Anwendung bei älteren Patienten]

{Name Phantasiebezeichnung} darf Ihnen nicht verabreicht werden, wenn Sie an schweren Nierenproblemen leiden, oder wenn Sie ein Patient sind, der im Begriff ist, sich einer Lebertransplantation zu unterziehen oder sich vor kurzem einer Lebertransplantation unterzogen hat. {Name Phantasiebezeichnung} darf auch bei Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht angewendet werden.

Wenn Sie eine mittelgradig eingeschränkte Nierenfunktion haben, dürfen Sie nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während einer Aufnahme erhalten und Sie dürfen für mindestens 7 Tage keine zweite Injektion erhalten.

[Wenn die Anwendung bei Kleinkindern erlaubt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Säuglingen hinzuzufügen]

Da die Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr unreif ist, dürfen Säuglinge nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während einer Aufnahme erhalten und sie dürfen keine zweite Injektion für mindestens 7 Tage erhalten.

Es gibt keine Notwendigkeit, Ihre Dosis anzupassen, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind, aber Sie werden eine Blutuntersuchung haben, um zu prüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten.

4. NEBENWIRKUNGEN

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur NSF]

Es wurden Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (die eine Verhärtung der Haut zur Folge hat und außerdem das Bindegewebe und die inneren Organe betreffen kann) berichtet.

<-----

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

[Aktuell genehmigten Text verwenden unter Ergänzung der Informationen zur NSF]

Vor der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung}, ist bei allen Patienten durch Laboruntersuchungen das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung abzuklären.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} und einigen anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln sind bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) 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 {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung, bei Patienten in der perioperativen Lebertransplantationsphase nicht angewendet werden. {Name Phantasiebezeichnung} darf auch Neugeborenen bis zu 4 Wochen nicht verabreicht werden.

Bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) ist das Risiko für die Entstehung von NSF unbekannt, daher sollte {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung, in einer Dosierung, die {x} 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 {Name Phantasiebezeichnung}-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Aufgrund der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zu 1 Jahr, darf {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung, in einer Dosierung, die {x} 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 {Name Phantasiebezeichnung}-Injektionen nicht wiederholt werden, außer das Intervall zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage. {Name Phantasiebezeichnung} darf bei Neugeborenen bis zum Alter von 4 Wochen nicht angewendet werden.

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

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

{Name Phantasiebezeichnung} darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau macht die Verwendung von {Wirkstoff} erforderlich.

Nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} sollte das Stillen für mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

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

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTE DER
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FÜR DIE
GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTEL MIT MITTLEREM RISIKO
AUFZUNEHMEN SIND
(Gadoxersäure, Gadobensäure)**

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Anweisungen für besondere Patientengruppen (Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Neugeborene, Säuglinge und ältere Menschen) verwenden.]

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation vermieden werden, es sei denn, die diagnostische Information ist notwendig und kann mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} nicht zu vermeiden ist, sollte die Dosis {x} mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von {Name Phantasiebezeichnung} nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen erlaubt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen und Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr

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

[Falls die Anwendung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet altersbeschränkt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen und das Anwendungsgebiet und das Alter zu spezifizieren, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen, Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr und Kinder

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

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

[Falls die Anwendung auf Kinder über 1 Jahr beschränkt ist, ist das Anwendungsgebiet und das Alter

genau anzugeben, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen, Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr und Kinder

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Menschen (65 Jahre und älter)

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[Mit Ausnahme der Informationen über eingeschränkte Nierenfunktion, der Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen sowie der Anwendung bei älteren Menschen den derzeit zugelassenen Text verwenden.]

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko 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 {Name Phantasiebezeichnung} eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation vermieden werden, es sei denn, die diagnostische Information ist notwendig und kann mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

[Falls die Anwendung für Säuglingen unter 1 Jahr nicht zugelassen ist, ist keine Aussage in Abschnitt 4.4 notwendig. Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen]

Neugeborene und Säuglinge

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

[Wenn die Anwendung nur bei Säuglingen über 6 Monaten zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen]

Säuglinge

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Ältere Menschen

Da die renale Clearance von {Wirkstoff} bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

[Den derzeit zugelassenen Text mit Daten bei schwangeren Frauen und tierexperimentellen Studien gemäß der CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24. Juli 2008) ergänzen.]

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von {Wirkstoff} bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

oder

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von {Wirkstoff} bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei wiederholten hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Gadolinium-haltige Kontrastmittel werden in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.3). In klinischen Dosen sind wegen der geringen in die Milch ausgeschiedenen Menge und der schwachen Resorption aus dem Darmtrakt keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

4.8 Nebenwirkungen

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen über NSF verwenden.]

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} berichtet, die meist bei Patienten auftraten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Fälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

[Derzeit zugelassenen Text verwenden und Wortlaut zur Hämodialyse ergänzen]

{Name Phantasiebezeichnung} kann durch Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

[Derzeit zugelassenen Text verwenden für Informationen für die Beseitigung]

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den {Durchstechflaschen/Spritzen/Flaschen} ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben.

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTE DER
PACKUNGSBEILAGE FÜR DIE GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTEL MIT
MITTLEREM RISIKO AUFZUNEHMEN SIND
(Gadoxersäure, Gadobensäure)**

**2. WAS MUSS VOR DER ANWENDUNG VON {Name Phantasiebezeichnung}
BEACHTET WERDEN?**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} ist erforderlich,
[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion,
Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen und älteren Menschen verwenden.]

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Ihre Nieren nicht richtig arbeiten.
- Sie kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden.

[Die folgende Aussage sollte hinzugefügt werden.]

Bevor Ihr Arzt entscheidet, ob er {Name Phantasiebezeichnung} bei Ihnen anwendet, wird er möglicherweise einen Bluttest durchführen, um nachzuprüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten. Dies trifft speziell auf Sie zu, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen nicht zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Die Sicherheit von {Name Phantasiebezeichnung} wurde bei Personen unter 18 Jahren nicht untersucht.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Neugeborene und Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

[Falls die Anwendung nur bei Säuglingen über 6 Monaten zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn Sie denken, dass Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, da {Name Phantasiebezeichnung} in der Schwangerschaft nur angewendet werden sollte, wenn es unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen wollen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie das Stillen fortsetzen oder nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} das Stillen für 24 Stunden unterbrechen sollten.

3. WIE IST {Name Phantasiebezeichnung} ANZUWENDEN?

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion, Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen und älteren Menschen verwenden.]

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und Patienten, die kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden, nicht empfohlen. Ist die Anwendung jedoch erforderlich, sollten Sie nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei Ihnen durchgeführt werden.

Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Jugendliche

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen erlaubt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen hinzufügen.]

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet. Neugeborene und Säuglinge sollten nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei ihnen durchgeführt werden.

[Falls die Anwendung auf Kinder älter als 1 Jahr beschränkt ist, ist das Anwendungsgebiet und das Alter genau anzugeben, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

[Falls die Anwendung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet altersbeschränkt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen und das Anwendungsgebiet und das Alter zu spezifizieren, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Ältere Menschen

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur NSF verwenden.]

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) berichtet.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) berichtet, die meist bei Patienten auftrat, die {Name Phantasiebezeichnung} zusammen mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erhielten.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) bei Patienten berichtet, die {Name Phantasiebezeichnung} zusammen mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erhielten.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) im Zusammenhang mit der Anwendung von anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln berichtet.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen über NSF verwenden.]

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko 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 {Name Phantasiebezeichnung} eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation vermieden werden, es sei denn, die diagnostische Information ist notwendig und kann mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden. Falls die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} nicht zu vermeiden ist, sollte die Dosis {x} mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von {Name Phantasiebezeichnung} nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

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

Da die renale Clearance von {Wirkstoff} bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

{Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den {Durchstechflaschen/Spritzen/Flaschen} ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben.

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTE DER
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FÜR DIE
GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTEL MIT NIEDRIGEM RISIKO
AUFZUNEHMEN SIND
(Gadotersäure, Gadoteridol, Gadobutrol)**

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Anweisungen für besondere Patientengruppen (Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Neugeborene, Säuglinge und ältere Menschen) verwenden.]

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

{Name Phantasiebezeichnung} sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73m²) 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 {Name Phantasiebezeichnung} notwendig ist, sollte die Dosis {x} mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von {Name Phantasiebezeichnung} nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen erlaubt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen und Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr

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

[Falls die Anwendung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet altersbeschränkt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen und das Anwendungsgebiet und das Alter zu spezifizieren, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen, Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr und Kinder

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

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

[Falls die Anwendung auf Kinder über 1 Jahr beschränkt ist, ist das Anwendungsgebiet und das Alter

genau anzugeben, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Neugeborene bis zum Alter von 4 Wochen, Säuglinge bis zum Alter von 1 Jahr und Kinder

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Menschen (65 Jahre und älter)

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[Mit Ausnahme der Informationen über eingeschränkte Nierenfunktion, der Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen sowie Anwendung bei älteren Menschen den derzeit zugelassenen Text verwenden]

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko 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 {Name Phantasiebezeichnung} 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 {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

[Falls die Anwendung für Säuglingen unter 1 Jahr nicht zugelassen ist, ist keine Aussage in Abschnitt 4.4 notwendig. Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen.]

Neugeborene und Säuglinge

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

[Wenn die Anwendung nur bei Säuglingen über 6 Monaten zugelassen ist, ist die folgende Aussage einzufügen]

Säuglinge

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Ältere Menschen

Da die renale Clearance von {Wirkstoff} bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

[Den derzeit zugelassenen Text mit Daten bei schwangeren Frauen und tierexperimentellen Studiengemäß der CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24. Juli 2008) ergänzen.]

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von {Wirkstoff} bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

oder

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von {Wirkstoff} bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei wiederholten hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). {Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Gadolinium-haltige Kontrastmittel werden in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.3). In klinischen Dosen sind wegen der geringen in die Milch ausgeschiedenen Menge und der schwachen Resorption aus dem Darmtrakt keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

4.8 Nebenwirkungen

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen über NSF verwenden.]

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} berichtet, die meist bei Patienten auftraten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

oder

Es wurde über Fälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

[Derzeit zugelassenen Text verwenden und Wortlaut zur Hämodialyse ergänzen]

{Name Phantasiebezeichnung} kann durch Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

[Derzeit zugelassenen Text verwenden für Informationen für die Beseitigung]

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den {Durchstechflaschen/Spritzen/Flaschen} ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben.

**ÄNDERUNGEN, DIE IN DIE ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTE DER
PACKUNGSBEILAGE FÜR DIE GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTEL MIT
NIEDRIGEM RISIKO AUFZUNEHMEN SIND
(Gadotersäure, Gadoteridol, Gadobutrol)**

**2. WAS MUSS VOR DER ANWENDUNG VON {Name Phantasiebezeichnung}
BEACHTET WERDEN?**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} ist erforderlich,
[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion,
Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen und älteren Menschen verwenden.]

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Ihre Nieren nicht richtig arbeiten.
- Sie kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden.

[Die folgende Aussage sollte hinzugefügt werden.]

Bevor Ihr Arzt entscheidet, ob er {Name Phantasiebezeichnung} bei Ihnen anwendet, wird er möglicherweise einen Bluttest durchführen, um nachzuprüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten. Dies trifft speziell auf Sie zu, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen nicht zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Die Sicherheit von {Name Phantasiebezeichnung} wurde bei Personen unter 18 Jahren nicht untersucht.

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Neugeborene und Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

[Falls die Anwendung nur bei Säuglingen über 6 Monaten zugelassen ist, ist folgende Aussage hinzuzufügen.]

Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn Sie denken, dass Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, da {Name Phantasiebezeichnung} in der Schwangerschaft nur angewendet werden sollte, wenn es unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen wollen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie das Stillen fortsetzen oder nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} das Stillen für 24 Stunden unterbrechen sollten.

3. WIE IST {Name Phantasiebezeichnung} ANZUWENDEN?

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur eingeschränkten Nierenfunktion, Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen und älteren Menschen verwenden.]

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und Patienten, die kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden, nicht empfohlen. Ist die Anwendung jedoch erforderlich, sollten Sie nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei Ihnen durchgeführt werden.

Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Jugendliche

[Falls die Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen erlaubt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen hinzufügen.]

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird {Name Phantasiebezeichnung} bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet. Neugeborene und Säuglinge sollten nur eine Dosis von {Name Phantasiebezeichnung} während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei ihnen durchgeführt werden.

[Falls die Anwendung auf Kinder älter als 1 Jahr beschränkt ist, ist das Anwendungsgebiet und das Alter genau anzugeben, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

[Falls die Anwendung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet altersbeschränkt ist, ist eine Aussage zur Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen einzufügen und das Anwendungsgebiet und das Alter zu spezifizieren, bei dem die Anwendung nicht empfohlen wird.]

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Ältere Menschen

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen zur NSF verwenden.]

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) berichtet.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) berichtet, die meist bei Patienten auftrat, die {Name Phantasiebezeichnung} zusammen mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erhielten.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) bei Patienten berichtet, die {Name Phantasiebezeichnung} zusammen mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erhielten.

oder

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) im Zusammenhang mit der Anwendung von anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln berichtet.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

[Derzeit zugelassenen Text unter Ergänzung der Informationen über NSF verwenden.]

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko 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 {Name Phantasiebezeichnung} 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. Falls die Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} notwendig ist, sollte die Dosis {x} mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von {Name Phantasiebezeichnung} nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

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

Da die renale Clearance von {Wirkstoff} bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von {Name Phantasiebezeichnung} kann nützlich sein, um {Name Phantasiebezeichnung} 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.

{Name Phantasiebezeichnung} darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von {Wirkstoff} aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von {Name Phantasiebezeichnung} für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den {Durchstechflaschen/Spritzen/Flaschen} ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben.

ANHANG IV

BEDINGUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

BEDINGUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Jährliche Gesamtbetrachtung (Cumulative Review) über die Sicherheit des Arzneimittels

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollten dem CHMP eine jährliche Gesamtbetrachtung (Cumulative Review) zu Fällen nephrogener systemischer Fibrose (NSF) vorlegen. Dies sollte ein Jahr nach der Entscheidung der Kommission beginnen und dann über 3 aufeinanderfolgende Jahre fortgesetzt werden.

Studie über Langzeitwirkungen

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollten dem CHMP Protokolle und Zeitvorgaben für Studien vorlegen, die das Potenzial für Langzeitakkumulation von Gadolinium im menschlichen Knochen bewerten. Kofaktoren, die das Risiko von NSF erhöhen können, wie Serumkalzium- und Serumphosphatspiegel zum Zeitpunkt der Verabreichung Gd-haltiger Kontrastmittel, sollten untersucht und Biomarker bewertet werden. Die Testung der Knochenproben von Patienten, die sich einer Hüft- oder Knieersatzoperation unterziehen, wird empfohlen. Dies sollte dem CHMP innerhalb von 3 Monaten nach Entscheidung der Kommission zu diesem Befassungsverfahren vorgelegt werden.

Mitteilung

Die nationalen zuständigen Behörden sollten sicherstellen, dass verordnende Ärzte über die Maßnahmen informiert werden, denen der CHMP zur Minimierung des NFS-Risikos zugestimmt hat. Die Mitteilung sollte über das mit dem CHMP abgestimmte „Key-Message-Dokument“ (Dokument mit Schlüsselbotschaften) erfolgen.

Andere Minimierungsmaßnahmen

Zur Schaffung einer harmonisierten Rückverfolgbarkeitsmethode für die wirksame Überwachung der Anwendung Gd-haltiger Kontrastmittel in Europa sollten die nationalen zuständigen Behörden, (gegebenenfalls) koordiniert durch den Referenzmitgliedstaat, gewährleisten, dass die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ablösbare („Haft“-) Etiketten auf den Ampullen und Spritzen Gd-haltiger Kontrastmittel verwenden.