BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vueway 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 485,1 mg gadopiclenol (overeenkomend met 0,5 mmol gadopiclenol en met 78,6 mg gadolinium).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing

Gemiddelde osmolaliteit bij 37 °C	850 mOsm/kg H_2O
pH	7,0-7,8
Viscositeit bij 20 °C	12,5 mPa s
Viscositeit bij 37 °C	7,7 mPa s

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Vueway is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar en ouder voor contrastversterkte beeldvorming door magnetische resonantie (MRI) ter verbetering van de detectie en visualisatie van pathologieën met verstoring van de bloed-hersenbarrière (BHB) en/of abnormale vasculariteit van:

- hersenen, wervelkolom en bijbehorende weefsels van het centrale zenuwstelsel (CZS);
- lever, nieren, alvleesklier, borst, longen, prostaat en bewegingsapparaat.

Het mag uitsluitend worden gebruikt indien diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-versterkte MRI.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen worden toegediend door opgeleide beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die beschikken over technische expertise in het uitvoeren van door gadolinium versterkte MRI.

Dosering

De aanbevolen dosis Vueway is 0,1 ml/kg lichaamsgewicht (LG) (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) om voor diagnostiek voldoende contrast te leveren voor alle indicaties.

De dosis moet worden berekend op basis van het LG van de patiënt en mag de aanbevolen dosis per kilogram LG, zoals beschreven in deze rubriek, niet overschrijden.

Tabel 1 hieronder geeft het toe te dienen volume aan op basis van het LG.

Tabel 1: Toe te dienen volume Vueway op basis van het LG

LG kilogram (kg)	**Volume** milliliter (ml)	**Hoeveelheid** millimol (mmol)
10	1	0,5
20	2	1,0
30	3	1,5
40	4	2,0
50	5	2,5
60	6	3,0
70	7	3,5
80	8	4,0
90	9	4,5
100	10	5,0
110	11	5,5
120	12	6,0
130	13	6,5
140	14	7,0

Oudere patiënten
Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Nierfunctiestoornis
Bij patiënten met nierinsufficiëntie, van welk niveau dan ook, hoeft de dosering niet te worden aangepast. Gadopiclenol mag bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI (zie rubriek 4.4). Indien het nodig is gadopiclenol te gebruiken dient de dosis niet groter te zijn dan 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG). Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient Vueway niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties tenminste 7 dagen bedraagt.

Leverinsufficiëntie
Bij patiënten met leverinsufficiëntie hoeft de dosering niet te worden aangepast. Voorzichtigheid wordt aanbevolen, vooral in het geval van de perioperatieve periode na een levertransplantatie (zie hierboven bij "nierinsufficiëntie").

Pediatrische patiënten (2 jaar en ouder)
De aanbevolen en maximale dosis Vueway is voor alle indicaties 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG). Tijdens een scan mag er niet meer dan één dosis worden gebruikt.

De veiligheid en werkzaamheid van Vueway bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor intraveneus gebruik.

De aanbevolen dosis wordt intraveneus toegediend als een bolusinjectie met ongeveer 2 ml/sec, gevolgd door een spoeling met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%), oplossing voor injectie via handmatige injectie of power injector.

Contrastmiddelen moeten, indien mogelijk, uitsluitend worden toegediend als de patiënt neerligt. Aangezien de ervaring leert dat de meeste bijwerkingen binnen enkele minuten na toediening optreden, moet de patiënt tijdens en na de toediening ten minste een half uur onder observatie blijven (zie rubriek 4.4).
Voor instructies over het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Pediatrische patiënten
Bij kinderen moet Vueway worden gebruikt in injectieflacons met een injectiespuit voor eenmalig gebruik met een volume dat is aangepast aan de te injecteren hoeveelheid, zodat het geïnjecteerde volume nauwkeuriger kan worden ingesteld.

Beeldvorming

Contrastversterkte MRI kan beginnen na de injectie, afhankelijk van de gebruikte pulssequenties en het onderzoeksprotocol. Optimale signaalversterking wordt over het algemeen tijdens de arteriële fase waargenomen en binnen een tijd van ongeveer 15 minuten na de injectie. Longitudinale relaxatietijd (T1)-gewogen sequenties zijn in het bijzonder geschikt voor onderzoeken met contrastversterking.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gadopiclenol mag niet intrathecaal worden gebruikt. Ernstige, levensbedreigende en fatale gevallen, voornamelijk met neurologische reacties (bijv. coma, encefalopathie, toevallen), zijn gemeld bij intrathecaal gebruik van contrastmiddelen op basis van gadolinium.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor MRI-onderzoeken dienen genomen te worden, zoals uitsluiting van patiënten met pacemakers, ferromagnetische vasculaire clips, infuuspompen, neurostimulatoren, cochleaire implantaten of vermoedelijke vreemde metalen voorwerpen in het lichaam, in het bijzonder in het oog.

MRI-beelden die met dit geneesmiddel zijn gemaakt, mogen alleen worden geanalyseerd en geïnterpreteerd door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die zijn opgeleid in de interpretatie van door gadolinium versterkte MRI.

Er zijn geen of beperkte klinische gegevens over de effectiviteit van gadopiclenol voor CZS-beeldvorming bij patiënten met inflammatoire, infectieuze, auto-immuun- of demyeliniserende aandoeningen (zoals multiple sclerose), patiënten met acute of chronische infarcten of patiënten met intramedullaire laesies van de wervelkolom.
Er zijn ook geen of beperkte klinische gegevens over de effectiviteit van gadopiclenol voor beeldvorming van het lichaam bij patiënten met inflammatoire, infectieuze en auto-immuunziekten, waaronder acute/chronische pancreatitis, inflammatoire darmziekten, inflammatoire ziekten van het hoofd-halsgebied en endometriose.

Kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

- Net als bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen kunnen er overgevoeligheidsreacties optreden, met inbegrip van levensbedreigende reacties. Overgevoeligheidsreacties kunnen ofwel van allergische aard zijn (beschreven als anafylactische reacties in ernstige gevallen) ofwel van niet-allergische aard. Ze kunnen ofwel onmiddellijk (binnen 60 minuten) na de injectie optreden, ofwel vertraagd (tot 7 dagen). Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen dodelijk zijn. Deze reacties zijn onafhankelijk van de dosis, kunnen zich zelfs voordoen na de eerste toegediende dosis van het product, en zijn vaak niet te voorspellen.
- Tijdens het onderzoek is toezicht door een arts noodzakelijk. Als overgevoeligheidsreacties optreden, moet het toedienen van het contrastmiddel onmiddellijk worden stopgezet en – indien nodig – een specifieke therapie worden ingesteld. Veneuze toegang moet daarom tijdens het hele onderzoek worden behouden. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, moeten passende medicatie (bijv. adrenaline en antihistaminica), een intubatiekatheter en een beademingsapparaat binnen handbereik worden gehouden.
- Het risico op een overgevoeligheidsreactie kan hoger zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van eerdere reacties op gadoliniumhoudende contrastmiddelen, bronchiaal astma of allergie.

Nierinsufficiëntie en nefrogene systemische fibrose (NSF)

Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van gadopiclenol te screenen op een nierfunctiestoornis door het uitvoeren van laboratoriumtesten.

Er zijn gevallen gemeld van nefrogene systemische fibrose (NSF) die in verband zijn gebracht met het gebruik van enkele gadoliniumhoudende contrastmedia bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. Omdat de mogelijkheid bestaat dat NSF zou kunnen optreden bij gadopiclenol, dient het bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode alleen te worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI.

Hemodialyse kort na toediening van gadopiclenol kan zinvol zijn om gadopiclenol uit het lichaam te verwijderen. Er is geen bewijs dat de inzet van hemodialyse ter preventie of behandeling van NSF bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan, rechtvaardigt.

Oudere patiënten

Aangezien de renale klaring van gadopiclenol verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen. Voorzichtigheid dient te worden betracht bij toediening aan patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Aanvallen

Net als bij andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten met een verlaagde drempel voor epileptische aanvallen. Alle apparatuur en alle medicatie die nodig zijn om convulsies tijdens het MRI-onderzoektegen te gaan, moeten vooraf worden klaargelegd.

Extravasatie

Voorzichtigheid tijdens de toediening is geboden om extravasatie te voorkomen. In geval van extravasatie moet de injectie onmiddellijk worden gestopt. In geval van lokale reacties moeten zo nodig evaluatie en behandeling plaatsvinden.

Hart- en vaatziekten

Bij patiënten met ernstige hart- en vaatziekten mag gadopiclenol alleen worden toegediend na een zorgvuldige afweging van de risico's en de voordelen, omdat er tot dusver geen gegevens beschikbaar zijn.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 15 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdig toegediende geneesmiddelen waarmee rekening moet worden gehouden

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzyminhibitoren, angiotensine II-receptorantagonisten verminderen de doeltreffendheid van de mechanismen van cardiovasculaire compensatie voor bloeddrukstoornissen. De arts moet vóór de injectie van gadopiclenol informatie inwinnen over de gelijktijdige inname van deze geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De gegevens over het gebruik van contrastmiddelen op basis van gadolinium, waaronder gadopiclenol, bij zwangere vrouwen zijn beperkt. Gadolinium kan de placenta passeren. Het is niet bekend of blootstelling aan gadolinium gepaard gaat met schadelijke effecten bij de foetus. De resultaten van dieronderzoek toonden weinig overdracht via de placenta aan en duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Vueway mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw het gebruik van gadopiclenol noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Gadoliniumhoudende contrastmedia worden in zeer kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden (zie rubriek 5.3). Bij klinische doses worden geen effecten op de zuigeling verwacht gezien de kleine hoeveelheid die in de moedermelk wordt uitgescheiden en de slechte absorptie vanuit het maag-darmkanaal. Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van Vueway dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op aantasting van de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vueway heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren injectieplaatspijn, hoofdpijn, nausea, injectieplaatskoudheid, vermoeidheid en diarree.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Onderstaande tabel 2 geeft bijwerkingen weer op basis van klinische onderzoeken met 1.047 proefpersonen die zijn blootgesteld aan gadopiclenol in doses variërend van 0,05 ml/kg LG (overeenkomend met 0,025 mmol/kg LG) tot 0,6 ml/kg LG (overeenkomend met 0,3 mmol/kg LG).

De bijwerkingen worden in de onderstaande tabel vermeld per systeem/orgaanklasse en op frequentie aan de hand van de volgende richtlijnen: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100); zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000).

Tabel 2: Bijwerkingen gemeld na toediening van gadopiclenol

Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	
	Vaak	**Soms**
Immuunsysteemaandoeningen	-	Overgevoeligheid*
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Dysgeusie
Maagdarmstelselaandoeningen	-	Diarree, nausea, buikpijn, braken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreactie**	Vermoeidheid, het heet hebben

* Omvat onmiddellijke reacties (allergische dermatitis, erytheem, dyspneu, dysfonie, keelbenauwdheid, keelirritatie, orale paresthesie en blozen) en vertraagde reacties (periorbitaal oedeem, zwelling, uitslag en pruritus).
** Injectieplaatsreactie omvat de volgende termen: injectieplaatspijn, injectieplaatsoedeem, injectieplaatskoudheid, injectieplaatswarmte, injectieplaatshematoom en injectieplaatserytheem.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Overgevoeligheid
Onmiddellijke reacties omvatten een of meerdere effecten, die zich gelijktijdig of achtereenvolgens voordoen, en die meestal cutane, respiratoire en/of vasculaire reacties zijn. Elk teken kan een waarschuwingsteken zijn voor het begin van een shock en in zeer zeldzame gevallen kunnen deze reacties de dood tot gevolg hebben.

Nefrogene systemische fibrose NSF
Geïsoleerde gevallen van NSF zijn gemeld met andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten (2 jaar en ouder)

In totaal werden 80 pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder in het klinisch onderzoek opgenomen. In vergelijking met volwassenen liet het veiligheidsprofiel van gadopiclenol bij deze populatie geen specifieke veiligheidsproblemen zien.

Bij 14 patiënten (17,5%) traden in totaal 31 *Treatment Emergent Adverse Events* (TEAE's of tijdens de behandeling optredende ongewenste voorvallen) op tijdens en/of na de toediening van gadopiclenol. Er werden twaalf TEAE's gerapporteerd in het CZS-cohort en 2 in het Lichaamscohort.

Van deze TEAE's werd 1 voorval bij 1 patiënt (1,25%) uit het CZS-cohort geacht verband te houden met gadopiclenol.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

De bij mensen geteste maximale eenmalige dagdosis bedroeg 0,6 ml/kg LG (overeenkomend met 0,3 mmol/kg LG), wat overeenkomt met 6 maal de aanbevolen dosis.

Tot nu toe zijn er geen tekenen van intoxicatie door een overdosis gemeld.

Gadopiclenol kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van nefrogene systemische fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: paramagnetische contrastmiddelen, ATC-code: V08CA12.

Gadopiclenol is een paramagnetisch middel voor Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Werkingsmechanisme

Het contrastverhogende effect wordt gemedieerd door gadopiclenol, een macrocyclisch niet-ionisch complex van gadolinium, waarvan het actieve deel de relaxatiesnelheden van waterprotonen in zijn omgeving in het lichaam verhoogt, wat leidt tot een toename van de signaalintensiteit (helderheid) van weefsels.

Bij plaatsing in een magnetisch veld (patiënt in MRI-apparaat) verkort gadopiclenol de T_1- en T_2-relaxatietijden in de betrokken weefsels. De mate waarin een contrastmiddel de relaxatiesnelheid van weefselwater ($1/T_1$ of $1/T_2$) kan beïnvloeden, wordt relaxiviteit (r_1 of r_2) genoemd.

Gadopiclenol vertoont een hoge relaxiviteit in water (zie tabel 3) als gevolg van zijn chemische structuur, doordat het twee watermoleculen kan uitwisselen, die aan het gadolinium worden gekoppeld om het coördinatiegetal daarvan compleet te maken, naast de vier stikstofatomen en drie zuurstofatomen van de carboxylaatfuncties van het gadopiclenolchelaat. Dit verklaart dat gadopiclenol, toegediend in een halve dosis ten opzichte van gadolinium, in vergelijking met andere niet-specifieke gadoliniumhoudende contrastmiddelen dezelfde contrastversterking kan opleveren.

Tabel 3: Relaxiviteit bij 37 °C voor gadopiclenol

	r_1 ($mmol^{-1}.l.s^{-1}$)			**r_2 ($mmol^{-1}.l.s^{-1}$)**		
Magnetisch veld	**0,47 T**	**1,5 T**	**3 T**	**0,47 T**	**1,5 T**	**3 T**
Relaxiviteit in water	12,5	12,2	11,3	14,6	15,0	13,5
Relaxiviteit in biologisch medium	13,2	12,8	11,6	15,1	15,1	14,7

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee centrale studies includeerden volwassen patiënten die MRI ondergingen met gadopiclenol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) en MRI met gadobutrol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG).
Eén studie (studie 1; PICTURE) includeerde 256 patiënten met bekende of zeer vermoedelijke CZS-letsels met focale gebieden van een verstoorde BHB (bv. primaire en secundaire tumoren). De meerderheid van de patiënten (72%) presenteerde zich met hersentumoren, 20% had hersen- of wervelkolommetastasen en 8% presenteerde zich met andere pathologieën.

De andere studie (studie 2; PROMISE) omvatte 304 patiënten met bekende of vermoedelijke afwijkingen of letsels in andere lichaamsgebieden (8% in hoofd en nek, 28% in de borstkas, 35% in de buik, 22% in het bekken en 7% in het skeletspierstelsel), beide gebaseerd op de resultaten van een eerdere beeldvormingsprocedure zoals CT of MRI. De meest voorkomende pathologieën waren borsttumoren (23%) en levertumoren (21%).

Het primaire eindpunt was de evaluatie van de visualisatie van de laesies, op basis van 3 co-criteria (grensafbakening, interne morfologie en mate van contrastversterking) door drie onafhankelijke geblindeerde beoordelaars, met behulp van een 4-puntsschaal. Het gemiddelde van de scores voor elk van de 3 co-criteria voor laesievisualisatie werd berekend als de som van de scores voor maximaal 3 meest representatieve laesies gedeeld door het aantal laesies.

Beide studies toonden aan:
- Superioriteit van de gecombineerde niet-versterkte/contrastversterkte MRI (Gepaard) met gadopiclenol ten opzichte van niet-versterkte MRI (Pre) voor alle 3 de laesievisualisatiecriteria ($p < 0,0001$ voor alle drie de beoordelaars, gepaarde t-tests op overeenkomstige laesies).
- Non-inferioriteit van gadopiclenol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) ten opzichte van gadobutrol bij 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG) ($p < 0,0001$ voor alle drie de beoordelaars, gepaarde t-tests op overeenkomstige laesies).

De gepoolde analyse van het primaire resultaat van de drie beoordelaars en voor elk criterium van de laesievisualisatie toonde ook de non-inferioriteit aan van gadopiclenol in een dosis van 0,05 mmol/kg ten opzichte van gadobutrol in een dosis van 0,1 mmol/kg in beide studies, zoals blijkt uit onderstaande tabel 4.

Tabel 4: Laesievisualisatie - Externe metingen - Volledige analyseset

	n patiënten	KK-gemiddelde (SE)			95%-BI verschil	p-waarde
		Gadopiclenol	Gadobutrol	Verschil		
Studie 1 (PICTURE)						
Grensafbakening	239	3,83 (0,02)	3,82 (0,02)	0,01 (0,02)	[-0,02; 0,05]	0,5025
Interne morfologie	239	3,83 (0,02)	3,81 (0,02)	0,02 (0,02)	[-0,01; 0,05]	0,2006
Mate van contrastversterking	239	3,73 (0,03)	3,68 (0,03)	0,05 (0,02)	[0,01; 0,09]	0,0172
Studie 2 (PROMISE)						
Grensafbakening	273	3,60 (0,03)	3,60 (0,03)	-0,00 (0,02)	[-0,05; 0,04]	0,8987
Interne morfologie	273	3,75 (0,02)	3,76 (0,02)	-0,01 (0,02)	[-0,05; 0,03]	0,6822
Mate van contrastversterking	273	3,30 (0,04)	3,29 (0,04)	0,01 (0,03)	[-0,05; 0,07]	0,8546

BI: betrouwbaarheidsinterval; KK: kleinste kwadraten; SE: standaardfout.

Tot de secundaire criteria behoorden kwantitatieve evaluaties (contrast-ruisverhouding, laesie-hersen (achtergrond)-verhouding en percentage laesieversterking), algemene diagnostische voorkeur en invloed op de behandeling van de patiënt.

In studie 1 waren de laesie-hersenverhouding en het percentage laesieversterking statistisch significant hoger met gadopiclenol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) in vergelijking met gadobutrol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG) voor alle 3 beoordelaars. De contrast-ruisverhouding was statistisch voor 2 beoordelaars significant hoger. In studie 2 was het percentage laesieversterking significant hoger voor gadopiclenol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) in vergelijking met gadobutrol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG) en werd geen statistisch significant verschil waargenomen voor de laesie-achtergrondverhouding.

Parameters voor laesievisualisatie (bijv. co-primaire eindpunten en kwantitatieve beoordelingen, zoals de contrast-ruisverhouding, de laesie-hersenverhouding (achtergrond) en het percentage laesieversterking) werden beoordeeld in alle laesies die door de geblindeerde beoordelaars waren geïdentificeerd, onafhankelijk van hun grootte, bij meer dan 86% van de patiënten in de CZS-studie en bij meer dan 81% van de patiënten in de Lichaamstudie, die niet meer dan 3 laesies hadden. Bij de overige patiënten met meer dan drie zichtbare laesies werd een subgroep van de drie meest representatieve laesies geselecteerd voor beoordeling van de co-primaire eindpunten. Daarom werden bij deze patiënten de aanvullende laesies niet beoordeeld. Bijgevolg kan de technische mogelijkheid van laesievisualisatie voor beide contrastmiddelen niet worden geëxtrapoleerd voor die niet-geselecteerde laesies.

De algemene diagnostische voorkeur werd beoordeeld op een globale matched-pairs manier (bekijken van beelden van beide MRI's naast elkaar beoordeeld) door drie additionele, geblindeerde beoordelaars in elk onderzoek. De resultaten zijn samengevat in onderstaande tabel 5. In studie 1 spraken de beoordelaars, in meerderheid, een voorkeur uit voor beelden verkregen met gadopiclenol. In studie 2 spraken de beoordelaars, in meerderheid, geen diagnostische voorkeur uit tussen beelden verkregen met gadopiclenol en met gadobutrol.

Tabel 5: Resultaten inzake algemene diagnostische voorkeur voor studie 1 (CZS) en studie 2 (Lichaam)

	Beoordelaar	**N**	**voorkeur voor gadopiclenol**	**Geen voorkeur**	**voorkeur voor gadobutrol**	**p-waarde***
Studie 1 (CZS)	4	241	108 (44,8%)	98 (40,7%)	35 (14,5%)	< 0,0001
	5	241	131 (54,4%)	52 (21,6%)	58 (24,1%)	< 0,0001
	6	241	138 (57,3%)	56 (23,2%)	47 (19,5%)	< 0,0001
Studie 2 (Lichaam)	4	276	36 (13,0%)	216 (78,3%)	24 (8,7%)	0,1223
	5	276	40 (14,5%)	206 (74,6%)	30 (10,9%)	0,2346
	6	276	33 (12,0%)	228 (82,6%)	15 (5,4%)	0,0079

* Wilcoxon signed-rank test.

Een verandering in het behandelplan van de patiënt werd gemeld na toediening van gadopiclenol in een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) bij 23,3% en 30,1% van de patiënten in respectievelijk studie 1 en studie 2.
Uit de analyse per subgroep in studie 1 bleek dat het behandelplan kon worden gewijzigd voor 64% van de 22 patiënten bij wie de onderzoeker van mening was dat de diagnose niet kon worden beoordeeld (of de graad van de gliale tumor niet kon worden bepaald) op basis van niet-versterkte MRI, 28% van 81 patiënten met een kwaadaardige diagnose en ongeveer 12% van 111 patiënten met een niet-kwaadaardige diagnose.

In studie 2 kon het behandelplan na MRI met gadopiclenol worden gewijzigd bij 41% van de 22 patiënten met een niet-beoordeelbare diagnose op basis van niet-versterkte MRI, 32% van de 165 patiënten met een kwaadaardige diagnose en 14% van de 64 patiënten met een niet-kwaadaardige diagnose.

Een post-hoc beoordeling van alle beelden uit beide cruciale onderzoeken voor CZS- en Lichaamsindicaties werd uitgevoerd op een volledig geblindeerde, ongepaarde, gerandomiseerde manier.

Er werd een hoge mate van overeenstemming in laesiedetecteerbaarheid waargenomen tussen gadopiclenol in een dosis van 0,05 mmol/kg en gadobutrol in een dosis van 0,1 mmol/kg op laesie- en op patiëntniveau. De resultaten zijn samengevat in Tabel 6 hieronder.

Tabel 6: Overeenstemming in laesiedetecteerbaarheid tussen gadopiclenol in een dosis van 0,05 mmol/kg en gadobutrol in een dosis van 0,1 mmol/kg

	Perfecte overeenkomst op laesieniveau *	**Perfecte overeenkomst op patiëntniveau ***
Studie 1 (CZS)	88,0% tot 89,8%	84,3% tot 86,0%
Studie 2 (Lichaam) globaal	92,3% tot 95,5%	81,3% tot 85,0%
Hoofd en nek	89,5% tot 100%	70,6% tot 94,1%
Borstkas	88,3% tot 93,2%	69,8% tot 73,2%
Bekken	91,7% tot 100%	87,5% tot 94,6%
Buik	94,6% tot 95,2%	84,0% tot 87,2%
Spieren en skelet	100%	100%

*Waardenbereik volgens de beoordelaar (3 beoordelaars per regio)

Pediatrische patiënten
Eén verkennende studie (studie 3) met een eenmalige dosis gadopiclenol (0,1 ml/kg LG, overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) includeerde 80 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 17 jaar, waarbij 60 patiënten MRI van het CZS ondergingen en 20 patiënten MRI van het lichaam.
De diagnostische doeltreffendheid werd geëvalueerd en er was geen verschil tussen de pediatrische leeftijdsgroepen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vueway in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de opsporing en visualisatie van aandoeningen of laesies met vermoedelijk abnormale vascullariteit in verschillende lichaamsregio's voor diagnostische doeleinden (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid van gadopiclenol (bij de mens) is 100%, aangezien het uitsluitend via de intraveneuze weg wordt toegediend.

Na een intraveneuze dosis van 0,1 tot 0,2 ml/kg LG (overeenkomend met respectievelijk 0,05 en 0,1 mmol/kg LG) bedroeg de C_{max} respectievelijk 525 ± 70 mcg/ml en 992 ± 233 mcg/ml.

Bij patiënten met lichte, matige en ernstige nierinsufficiëntie steeg de C_{max} na een dosis van 0,2 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG) respectievelijk 1,1 maal, 1,1 maal en 1,4 maal en de AUC_{inf} steeg respectievelijk 1,5 maal, 2,5 maal en 8,7 maal.

Bovendien wordt op basis van de resultaten van populatiefarmacokinetische simulaties verwacht dat de toename in C_{max} en AUC_{inf} vergelijkbaar zal zijn met die bij een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG).

Distributie

Na intraveneuze toediening wordt gadopiclenol snel gedistribueerd in de extracellulaire vloeistoffen. Na een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) bedroeg het distributievolume Vd 12,9 ± 1,7 l.
De in-vitrobinding van 153Gd-gadopiclenol aan menselijke plasma-eiwitten is verwaarloosbaar en onafhankelijk van de gadopiclenolconcentratie, aangezien 153Gd-gadopiclenol 0,0-1,8% aan menselijke plasma-eiwitten en 0,0-0,1% aan menselijke rode bloedcellen bond.

Biotransformatie

Gadopiclenol wordt niet gemetaboliseerd.
Het ontbreken van metabolisme wordt bevestigd door in-vitrogegevens waarbij gepoolde menselijke levermicrosomen worden gebruikt die met 153Gd-gadopiclenol zijn geïncubeerd. Na 120 minuten bleef ≥ 95% van het 153Gd-gadopiclenol in onveranderde vorm over. De resultaten waren vergelijkbaar wanneer met hitte-geïnactiveerde gepoolde menselijke levermicrosomen (negatieve controles) werden geïncubeerd met 153Gd-gadopiclenol, hetgeen erop wijst dat 153Gd-gadopiclenol niet wordt gemetaboliseerd.

Eliminatie

Gadopiclenol wordt in onveranderde vorm snel door de nieren geëlimineerd door glomerulaire filtratie. Na een dosis van 0,1 tot 0,2 ml/kg LG (overeenkomend met respectievelijk 0,05 en 0,1 mmol/kg LG) bedroeg de gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) bij gezonde vrijwilligers met een normale nierfunctie respectievelijk 1,5 en 1,7 uur, en de klaring 100 ± 10 ml/min en 96 ± 12 ml/min. Uitscheiding via de urine is de belangrijkste eliminatieroute van gadopiclenol, waarbij ongeveer 98% van de dosis na 48 uur in de urine is uitgescheiden, ongeacht de toegediende dosis.

Lineariteit/non-lineariteit

Het farmacokinetische profiel van gadopiclenol is lineair in het bestudeerde dosisbereik (0,05 tot 0,6 ml/kg LG, wat overeenkomt met 0,025 tot 0,3 mmol/kg LG), zonder verschil tussen mannen en vrouwen. De gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) en het gebied onder de curve (AUC_{inf}) namen evenredig toe met de dosis.

Pediatrische patiënten

Eén fase II-studie (studie 3) met een eenmalige dosis gadopiclenol van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG) werd uitgevoerd en includeerde 60 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 17 jaar die MRI van het CZS ondergingen.

De individuele parameters die uit het populatie farmacokinetische model werden voorspeld en genormaliseerd naar LG waren vergelijkbaar tussen volwassenen en kinderen. De terminale halfwaardetijd was 1,77 uur voor de leeftijdsgroep 12-17 jaar, 1,48 uur voor de leeftijdsgroep 7-11 jaar en 1,29 uur voor de leeftijdsgroep 2-6 jaar. De mediane klaring varieerde van 0,08 l/h/kg (voor de leeftijdsgroep 12-17 jaar) tot 0,12 l/h/kg (voor de leeftijdsgroep 2-11 jaar).

De farmacokinetiek van gadopiclenol bij kinderen van 2 tot 17 jaar is vergelijkbaar met de farmacokinetiek bij volwassenen.

Nierinsufficiëntie en dialyseerbaarheid

De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) is bij personen met nierinsufficiëntie verlengd, en neemt toe met de mate van nierinsufficiëntie. Bij patiënten met lichte (60 ≤ eGFR < 90 ml/min), matige

(30 ≤ eGFR < 60 ml/min) en ernstige (15 ≤ eGFR < 30 ml/min) nierinsufficiëntie was de gemiddelde $t_{1/2}$ respectievelijk 3,3, 3,8 en 11,7 uur en de klaring respectievelijk 1,02, 0,62 en 0,17 ml/min/kg.

Bij patiënten met lichte, matige en ernstige nierinsufficiëntie steeg de C_{max} na een dosis van 0,2 ml/kg LG (overeenkomend met 0,1 mmol/kg LG) respectievelijk 1,1 maal, 1,1 maal en 1,4 maal en de AUC_{inf} steeg 1,5 maal, 2,5 maal en 8,7 maal.

Bovendien wordt op basis van de resultaten van populatiefarmacokinetische simulaties verwacht dat de toename in C_{max} en AUC_{inf} vergelijkbaar zal zijn met die bij een dosis van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG).

De uitscheiding via de urine wordt vertraagd naarmate de ernst van de nierinsufficiëntie hoger is. Bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie werd meer dan 90% van de toegediende dosis binnen 48 uur in de urine teruggevonden. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie werd ongeveer 84% van de toegediende dosis binnen 5 dagen in de urine teruggevonden.

Bij patiënten met terminale nierinsufficiëntie (End Stage Renal Disease - ESRD) heeft 4 uur hemodialyse gadopiclenol effectief uit het plasma verwijderd, aangezien het percentage van de daling van de bloedconcentraties aan het eind van de eerste hemodialysesessie 95 tot 98% bedroeg.

Gewicht

Het effect van het gewicht werd onderzocht met populatiefarmacokinetische simulaties van patiënten met een LG van 40 kg tot 150 kg die een dosis gadopiclenol kregen van 0,1 ml/kg LG (overeenkomend met 0,05 mmol/kg LG). De verhoudingen van de mediane AUC_{inf} van gadopiclenol tussen een typische gezonde proefpersoon van 70 kg en proefpersonen van 40 kg en 150 kg waren respectievelijk 0,86 en 2,06. De verhoudingen van de plasmaconcentraties 10, 20 en 30 minuten na toediening tussen een typische gezonde proefpersoon van 70 kg en proefpersonen van 40 kg en 150 kg varieerden van 0,93 tot 1,26.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Toxiciteitsonderzoek bij jonge dieren heeft geen relevante bevindingen opgeleverd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tetraxetan
Trometamol
Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Voor injectieflacons: de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij maximaal 25 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt.
Indien niet onmiddellijk gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de opslagtijden en -omstandigheden vóór gebruik; deze mogen normaal gezien niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de opening heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor injectieflacons:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

Voor voorgevulde spuiten:

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 10 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1.

7,5 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 10 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1 of 25.

10 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 10 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1 of 25.

15 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 20 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1 of 25.

30 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 50 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1.

50 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 50 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1.

100 ml oplossing voor injectie in een injectieflacon van 100 ml (glas type I) met elastomeren stop in verpakkingen van 1.

7,5 ml, 10 ml of 15 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde plastic (polypropyleen) spuit van 15 ml, met een schaalverdeling per 0.5 ml, zonder naald, met een elastomeren (broombutyl) zuigerstop en afgesloten met een elastomeren (broombutyl) afsluitdop. Verpakkingen van 1 of een multipack met 10 (10 verpakkingen van 1) voorgevulde spuiten.

7,5 ml, 10 ml of 15 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde plastic (polypropyleen) spuit van 15 ml met een schaalverdeling per 0,5 ml, met een elastomeren (broombutyl) zuigerstop en afgesloten met een

elastomeren (broombutyl) afsluitdop met toedieningsset voor handmatige injectie (een verlenglijn en een katheter) in verpakkingen van 1.

7,5 ml, 10 ml of 15 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde plastic (polypropyleen) spuit van 15 ml, met een schaalverdeling per 0,5 ml, met een elastomeren (broombutyl) zuigerstop en afgesloten met een elastomeren (broombutyl) afsluitdop met toedieningsset voor Optistar Elite-injector (één verlenglijn, één katheter en één lege plastic spuit van 60 ml) in verpakkingen van 1.

7,5 ml, 10 ml of 15 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde plastic (polypropyleen) spuit van 15 ml met schaalverdeling per 0,5 ml, met een elastomeren (broombutyl) zuigerstop en afgesloten met een elastomeren (broombutyl) afsluitdop met toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP injector (één verlenglijn, één katheter en één lege plastic spuit van 115 ml) in verpakkingen van 1.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet gebruiken indien het geneesmiddel, waaronder de verpakking, geopend of beschadigd is.

De oplossing voor injectie moet vóór gebruik visueel worden gecontroleerd.

Oplossingen met zichtbare tekenen van aantasting (zoals deeltjes in de oplossing, scheurtjes in de injectieflacon) mogen niet worden gebruikt.

Volg voor en tijdens het gebruik van het product de regels inzake veiligheid, hygiëne en asepsis.

Voor injectieflacons:

De stop van de injectieflacon mag slechts eenmaal worden doorgeprikt.

Voor voorgevulde spuiten:

Gebruik de voorgevulde spuit niet als er tekenen van lekkage zijn.

De voorgevulde spuit is voor eenmalig gebruik. Niet hergebruiken, zelfs niet na reiniging of sterilisatie van de voorgevulde wegwerpspuit voor eenmalig gebruik.

Schroef de duwstang in de zuiger van de spuit. Het is belangrijk om de duwstang een extra ½ slag te draaien zodat de zuiger vrij kan draaien.

Voordat u de voorgevulde spuit gebruikt, verwijdert u de dop door deze te draaien.
Verbindingen zijn compatibel met luer 6%.
Alle luerverbindingen moeten voorzichtig met de hand worden aangedraaid (niet te strak) om te zorgen voor een goede verbinding en beschadiging van het hulpmiddel te voorkomen.
Voordat u de patiënt aansluit, vult u de intraveneuze lijn volledig en controleert u de afwezigheid van lucht: houd de spuit rechtop en duw de zuiger naar voren totdat alle lucht is verwijderd en er vloeistof aan de punt van de naald verschijnt of de slang is gevuld.

De nauwkeurigheid van het doseringsvolume is gecontroleerd en voldoet aan ISO 7886-1.
De nauwkeurigheid van de afgeleverde dosis voor injectiespuiten van 15 ml met een schaalverdeling van 0,5 ml hangt af van het geïnjecteerde volume. Voor een volumebereik van 5 tot 15 ml kan het tot ± 0,6 ml variëren.

Volg bij gebruik met een powerinjector de gebruiksaanwijzing van de injector.

Ongebruikte product moet aan het einde van het onderzoek worden weggegooid.

Het afneembare traceeretiket op de injectieflacon of de voorgevulde spuit moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd. Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, moeten de naam van het product, het partijnummer en de dosis in het patiëntendossier worden opgenomen.

Alle ongebruikte porties en afvalmateriaal afkomstig van de verwijdering en voorwerpen die met het product in contact komen bij de toediening van dit product met een automatisch toedieningssysteem, dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milaan
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1773/001-025

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 december 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau http://www.ema.europa.eu.

BIJLAGE II

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankrijk

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:
- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de kartonnen doos (buitenverpakking) van injectieflacons van 3 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml en 100 ml voor alle verpakkingsgrootten.
De buitenverpakking bevat Blue box.

Tekst voor het binnenetiket (primaire verpakking) van injectieflacons van 15 ml, 30 ml, 50 ml en 100 ml.
De primaire verpakking bevat geen Blue Box.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vueway 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie
gadopiclenol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 485,1 mg gadopiclenol (overeenkomend met 0,5 mmol gadopiclenol en met 78,6 mg gadolinium).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: tetraxetan, trometamol, zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Op de buitenverpakking:
Eenmalige verpakking:
1 injectieflacon van 3 ml
1 injectieflacon van 7,5 ml
1 injectieflacon van 10 ml
1 injectieflacon van 15 ml
1 injectieflacon van 30 ml
1 injectieflacon van 50 ml
1 injectieflacon van 100 ml

Andere verpakking:
25 injectieflacons van 7,5 ml
25 injectieflacons van 10 ml
25 injectieflacons van 15 ml

Op de primaire verpakking:
15 ml
30 ml
50 ml
100 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet van toepassing.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet van toepassing.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Niet van toepassing.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milaan
Italië
(logo)

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1773/001 1 injectieflacon van 3 ml
EU/1/23/1773/002 1 injectieflacon van 7,5 ml
EU/1/23/1773/003 25 injectieflacons van 7,5 ml
EU/1/23/1773/004 1 injectieflacon van 10 ml
EU/1/23/1773/005 25 injectieflacons van 10 ml
EU/1/23/1773/006 1 injectieflacon van 15 ml

EU/1/23/1773/007 25 injectieflacons van 15 ml
EU/1/23/1773/008 1 injectieflacon van 30 ml
EU/1/23/1773/009 1 injectieflacon van 50 ml
EU/1/23/1773/010 1 injectieflacon van 100 ml

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Niet van toepassing.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor het binnenetiket (primaire verpakking) van injectieflacons van 3 ml, 7,5 ml en 10 ml.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vueway 0,5 mmol/ml injectie
gadopiclenol
IV gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Niet van toepassing.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml
7,5 ml
10 ml

6. OVERIGE

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de kartonnen doos (buitenverpakking) van voorgevulde spuit van 7,5 ml, 10 ml en 15 ml voor eenmalige verpakking en multipack.
De buitenverpakking bevat Blue Box.

Tekst voor het binnenetiket (primaire verpakking) van een voorgevulde spuit van 15 ml.
De primaire verpakking bevat geen Blue Box.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vueway 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie
gadopiclenol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

1 ml oplossing bevat 485,1 mg gadopiclenol (overeenkomend met 0,5 mmol gadopiclenol en met 78,6 mg gadolinium).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: tetraxetan, trometamol, zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Op de buitenverpakking:
Eenmalige verpakking:
1 voorgevulde spuit van 7,5 ml
1 voorgevulde spuit van 10 ml
1 voorgevulde spuit van 15 ml
1 voorgevulde spuit van 7,5 ml met toedieningsset voor manuele injectie (verlenglijn + katheter)
1 voorgevulde spuit van 10 ml met toedieningsset voor manuele injectie (verlenglijn + katheter)
1 voorgevulde spuit van 15 ml met toedieningsset voor manuele injectie (verlenglijn + katheter)

1 voorgevulde spuit van 7,5 ml met toedieningsset voor Optistar Elite-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 60 ml)
1 voorgevulde spuit van 10 ml met toedieningsset voor Optistar Elite-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 60 ml)
1 voorgevulde spuit van 15 ml met toedieningsset voor Optistar Elite-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 60 ml)

1 voorgevulde spuit van 7,5 ml met toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 115 ml)
1 voorgevulde spuit van 10 ml met toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 115 ml)
1 voorgevulde spuit van 15 ml met toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP-injector
(verlenglijn + katheter + lege spuit van 115 ml)

Multipack:
10 voorgevulde spuiten van 7,5 ml
10 voorgevulde spuiten van 10 ml
10 voorgevulde spuiten van 15 ml

Op de primaire verpakking:
15 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet van toepassing.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Niet van toepassing.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milaan
Italië
(logo)

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1773/011 1 voorgevulde spuit van 7,5 ml
EU/1/23/1773/012 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten van 7,5 ml (multipack)

EU/1/23/1773/013 1 voorgevulde spuit van 7,5 ml + toedieningsset voor manuele injectie (1 verlenglijn + 1 katheter)
EU/1/23/1773/014 1 voorgevulde spuit van 7,5 ml + toedieningsset voor Optistar Elite injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 60 ml)
EU/1/23/1773/015 1 voorgevulde spuit van 7,5 ml + toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 115 ml)
EU/1/23/1773/016 1 voorgevulde spuit van 10 ml
EU/1/23/1773/017 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten van 10 ml (multipack)
EU/1/23/1773/018 1 voorgevulde spuit van 10 ml + toedieningsset voor manuele injectie (1 verlenglijn + 1 katheter)
EU/1/23/1773/019 1 voorgevulde spuit van 10 ml + toedieningsset voor Optistar Elite injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 60 ml)
EU/1/23/1773/020 1 voorgevulde spuit van 10 ml + toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 115 ml)
EU/1/23/1773/021 1 voorgevulde spuit van 15 ml
EU/1/23/1773/022 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten van 15 ml (multipack)
EU/1/23/1773/023 1 voorgevulde spuit van 15 ml + toedieningsset voor manuele injectie (1 verlenglijn + 1 katheter)
EU/1/23/1773/024 1 voorgevulde spuit van 15 ml + toedieningsset voor Optistar Elite injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 60 ml)
EU/1/23/1773/025 1 voorgevulde spuit van 15 ml + toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP injector (1 verlenglijn + 1 katheter + 1 spuit van 115 ml)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Niet van toepassing.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
Tekst voor het binnenetiket (primaire verpakking) van voorgevulde spuiten van 7,5 ml en 10 ml.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vueway 0,5 mmol/ml injectie
gadopiclenol
IV gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Niet van toepassing.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

7,5 ml
10 ml

6. OVERIGE

Niet van toepassing.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Vueway 0,5 mmol/ml oplossing voor injectie
gadopiclenol

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel ontvangt want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, radioloog of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, radioloog of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vueway en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Vueway is en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vueway is een contrastmiddel dat het contrast versterkt van de beelden die tijdens MRI-onderzoeken worden verkregen. Vueway bevat de werkzame stof gadopiclenol.

Het zorgt ervoor dat abnormale structuren of letsels van bepaalde delen van het lichaam beter te zien zijn en beter kunnen worden afgebakend. Ook helpt het om onderscheid te maken tussen gezond en ziek weefsel.
Het wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen (vanaf 2 jaar en ouder).

Het wordt gegeven als een injectie in uw ader. Dit geneesmiddel is alleen voor diagnostisch gebruik en zal alleen worden toegediend door zorgverleners die ervaring hebben met MRI in de klinische praktijk.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts, radioloog of apotheker voordat u dit middel krijgt:
- als u eerder een reactie op een contrastmiddel heeft gehad,
- als u astma heeft,
- als u een allergie heeft of heeft gehad (zoals hooikoorts, netelroos),
- als uw nieren niet werken zoals het hoort,
- als u aanvallen (stuipen) heeft gehad of behandeld wordt voor epilepsie,
- als u een hart- of vaatziekte heeft.

In al deze gevallen zal uw arts beslissen of het voorgenomen onderzoek wel of niet mogelijk is. Als u dit middel toegediend krijgt, zal de arts of radioloog de nodige voorzorgsmaatregelen nemen en de toediening van het middel wordt zorgvuldig gecontroleerd.

Uw arts of radioloog kan beslissen om een bloedonderzoek uit te voeren om te zien hoe goed uw nieren werken voordat wordt beslist om dit middel toe te dienen. Dit gebeurt vooral als u 65 jaar of ouder bent.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Vueway nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, radioloog of apotheker.
Breng uw arts, radioloog of apotheker zeker op de hoogte als u momenteel of onlangs geneesmiddelen heeft genomen voor hartziekten of hoge bloeddruk zoals bètablokkers, stoffen die op de bloedvaten werken, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Gadopiclenol kan de placenta passeren. Het is niet bekend of het invloed heeft op de baby. Breng uw arts of radioloog op de hoogte als u denkt dat u zwanger bent of zou kunnen worden, want dit middel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding
Breng uw arts of radioloog op de hoogte als u borstvoeding geeft of gaat geven.
Uw arts zal beslissen of u met de borstvoeding mag doorgaan of moet stoppen voor een periode van 24 uur nadat u dit middel heeft gekregen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Vueway heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Als u zich onwel voelt na het onderzoek, ga dan niet rijden of machines bedienen.

Vueway bevat natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 15 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

Dit middel wordt door een gespecialiseerde zorgverlener met een kleine naald in uw ader geïnjecteerd. Dit middel kan handmatig of met een automatische injector worden toegediend.

Uw arts of radioloog zal de dosis bepalen die u toegediend krijgt en zal toezicht houden op de injectie. De gebruikelijke dosis van 0,1 ml/kg lichaamsgewicht is hetzelfde bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder.

Bij kinderen zal uw arts of radioloog dit middel in injectieflacons gebruiken met een injectiespuit voor eenmalig gebruik zodat het geïnjecteerde volume nauwkeuriger kan worden ingesteld.

Na de injectie blijft u minstens 30 minuten onder toezicht. Dit is het moment waarop de meeste bijwerkingen (zoals allergische reacties) kunnen optreden. In zeldzame gevallen kunnen echter pas na uren of dagen reacties optreden.

Gebruik bij patiënten met ernstige nierproblemen
Gebruik van dit middel wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierproblemen. Als het echter nodig is dit middel te gebruiken, dan mag u slechts één dosis toegediend krijgen tijdens een scan en mag een tweede injectie niet eerder dan na 7 dagen worden gegeven.

Gebruik bij ouderen
Het is niet nodig de dosis aan te passen als u 65 jaar of ouder bent, maar er zal bij u mogelijk wel een bloedtest worden uitgevoerd om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Heeft u te veel van dit middel gekregen?
Het is hoogst onwaarschijnlijk dat u een overdosis van dit middel krijgt, omdat het u wordt toegediend door een daartoe opgeleide zorgverlener. Als het toch gebeurt, kan dit middel uit het lichaam worden verwijderd door hemodialyse (bloedreiniging).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, radioloog of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Na de toediening van dit middel blijft u onder observatie. De meeste bijwerkingen treden binnen enkele minuten op. Er bestaat een klein risico dat u een allergische reactie krijgt. Deze effecten kunnen onmiddellijk en tot zeven dagen na de toediening van de injectie optreden. Zulke reacties kunnen ernstig zijn en leiden tot een shock (een vorm van allergische reactie die u in levensgevaar kan brengen).

Breng uw arts, radioloog of zorgverlener onmiddellijk op de hoogte als u een van de volgende bijwerkingen krijgt, omdat dit de eerste tekenen van een shock kunnen zijn:
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- een licht gevoel in het hoofd (lage bloeddruk)
- ademhalingsmoeilijkheden
- huiduitslag
- hoesten, niezen of een loopneus

Mogelijke bijwerkingen die zijn waargenomen tijdens klinisch onderzoek met Vueway zijn hieronder gerangschikt volgens hoe waarschijnlijk ze zijn:

Frequentie	**Mogelijke bijwerkingen**
Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)	Reactie op de injectieplaats* Hoofdpijn
Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)	Allergische reactie** Diarree Misselijkheid Vermoeidheid Buikpijn Ongewone smaak in de mond Gevoel van warmte Braken (overgeven)

*Reacties op de injectieplaats zijn: pijn, zwelling, koud gevoel, warm gevoel, blauwe plekken of roodheid.
**Allergische reacties kunnen zijn: ontsteking van de huid, rood worden van de huid, ademhalingsmoeilijkheden, stemstoornissen, beklemmend gevoel in de keel, geïrriteerde keel, abnormaal gevoel in de mond, voorbijgaande roodheid van het gezicht (vroege reacties) en gezwollen ogen, zwelling, uitslag en jeuk (late reacties).

Met andere contrastmiddelen die gadolinium bevatten zijn er meldingen geweest van nefrogene systemische fibrose (NSF) (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en

inwendige organen aangedaan kunnen worden), maar er is tijdens het klinisch onderzoek met dit middel geen geval van NSF gemeld.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de injectieflacon of voorgevulde spuit en op de kartonnen doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit geneesmiddel is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.
Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing niet helder is of zichtbare deeltjes bevat.

Voor injectieflacons: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij maximaal 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na opening worden gebruikt.

Voor voorgevulde spuiten: Niet in de vriezer bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is gadopiclenol. Elke ml oplossing bevat 485,1 mg gadopiclenol (overeenkomend met 0,5 mmol gadopiclenol en 78,6 mg gadolinium).
- De andere stoffen in dit middel zijn tetraxetan, trometamol, zoutzuur (voor aanpassing van de pH), natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH) en water voor injecties. Zie rubriek 2 ‘Vueway bevat natrium’.

Hoe ziet Vueway eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie.

Het is verkrijgbaar in verpakkingen met:
- 1 injectieflacon met 3, 7,5, 10, 15, 30, 50 of 100 ml oplossing voor injectie.
- 25 injectieflacons met 7,5, 10 of 15 ml oplossing voor injectie.
- 1 of 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten met 7,5, 10 of 15 ml oplossing voor injectie.
- 1 voorgevulde spuit met 7,5, 10 of 15 ml oplossing voor injectie met toedieningsset voor manuele injectie (één verlenglijn en één katheter).
- 1 voorgevulde spuit met 7,5, 10 of 15 ml oplossing voor injectie met toedieningsset voor Optistar Elite-injector (één verlenglijn, één katheter en één lege plastic spuit van 60 ml).
- 1 voorgevulde spuit met 7,5, 10 of 15 ml oplossing voor injectie met toedieningsset voor Medrad Spectris Solaris EP injector (één verlenglijn, één katheter en één lege plastic spuit van 115 ml).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Bracco Imaging SPA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milaan
Italië

Fabrikant
Guerbet
16 rue Jean Chaptal
93600 Aulnay-sous-Bois
Frankrijk

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau http://www.ema.europa.eu.

<---------->

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Voor bijzonderheden over het gebruik van het product, zie rubriek 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies in de Samenvatting van de Productkenmerken van dit product.