



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung, Fertigspritze.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml der Injektionslösung enthält 181,43 mg Gadoxetsäure, Dinatriumsalz (Gd-EOB-DTPA Dinatrium), entsprechend 0,25 mmol Gd-EOB-DTPA Dinatriumsalz.

1 Fertigspritze zu 5,0 ml enthält 907 mg Gadoxetsäure, Dinatriumsalz.

1 Fertigspritze zu 7,5 ml enthält 1361 mg Gadoxetsäure, Dinatriumsalz.

1 Fertigspritze zu 10,0 ml enthält 1814 mg Gadoxetsäure, Dinatriumsalz.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung, Fertigspritze:

Klare, farblose bis schwach gelbe Flüssigkeit, die keine sichtbaren Partikel enthält.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Primovist wird zur Erkennung von fokalen Leberläsionen eingesetzt und liefert Informationen über den Charakter dieser Läsionen mittels T1-gewichteter Magnetresonanztomographie (MRT).

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum zur intravenösen Applikation.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Primovist ist eine gebrauchsfertige wässrige Lösung, die unverdünnt als intravenöse Bolusinjektion mit einer Flussrate von ca. 2 ml/s zu verabreichen ist. Nach der Injektion des Kontrastmittels sollte die intravenöse Kanüle mit steriler 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchloridlösung gespült werden.

Die empfohlene Dosierung für Primovist ist:

Erwachsene:

0,1 ml/kg Körpergewicht Primovist
Detaillierte Angaben zur Bildgebung siehe unter Abschnitt 5.1.

Neugeborene, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung von Primovist bei Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da bei Patienten unter 18 Jahren noch keine klinischen Erfahrungen vorliegen.

Patienten ab 65 Jahre:

Eine Anpassung der Dosierung ist nicht notwendig.

Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion:

Es ist keine Anpassung der Dosierung notwendig. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 5.2).

Patienten mit Beeinträchtigung der Leberfunktion:

Eine Anpassung der Dosierung ist nicht notwendig.

Wiederholte Anwendung:

Über eine wiederholte Anwendung von Primovist liegen keine klinischen Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die für die MRT üblichen Sicherheitsvorkehrungen müssen beachtet werden, wie z. B. Ausschluss von Herzschrittmachern und ferromagnetischen Implantaten.

Diagnostische Untersuchungen unter Verwendung eines Kontrastmittels sind unter Anweisung eines Arztes mit entsprechender Schulung und einer umfassenden Kenntnis der korrekten Handhabung durchzuführen.

Zwei Stunden vor der Untersuchung sollte der Patient nicht mehr essen, um das Aspirationsrisiko während der Untersuchung zu reduzieren, da Übelkeit und Erbrechen bekannte mögliche Nebenwirkungen sind.

Die Kontrastmittelgabe ist möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Nach der Injektion sollte der Patient noch mindestens 30 Minuten unter Beobachtung bleiben, da die Mehrzahl unerwünschter Reaktionen erfahrungsgemäß innerhalb dieser Zeit auftritt.

● **Eingeschränkte Nierenfunktion**

Fälle von Nephrogener Systemischer Fibrose (NSF) sind im Zusammenhang mit der Anwendung einiger gadoliniumhaltiger Kontrastmittel bei Patienten mit

– akuter oder chronischer schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²) oder

– akuter Niereninsuffizienz jeglichen Schweregrads aufgrund eines hepatorenalen Syndroms oder in der perioperativen Lebertransplantationsphase

beobachtet worden.

Da die Möglichkeit besteht, dass NSF auch unter Primovist auftreten kann, ist das Mittel bei dieser Patientengruppe nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und nur dann einzusetzen, wenn die diagnostische Information unverzichtbar, und mittels Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittel-Gabe nicht erhältlich ist.

Bei allen Patienten, insbesondere Patienten über 65 Jahre, sollte vor Anwendung von Primovist das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung anamnestisch und durch entsprechende Labortests abgeklärt werden.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von Primovist kann bei Dialyse-Patienten nützlich sein, um Primovist aus dem Körper zu entfernen.

Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass die Hämodialyse für die Vorbeugung oder Behandlung der NSF bei nicht-dialysepflichtigen Patienten geeignet ist.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist auf Grund verminderter Eliminationskapazität von Gd-EOB-DTPA Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

● **Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen**

Vorsicht ist geboten, wenn Primovist bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Problemen angewendet wird, da bislang nur eingeschränkte Daten verfügbar sind.

Gd-EOB-DTPA sollte Patienten mit unbehandelter Hypokaliämie nicht verabreicht werden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Gd-EOB-DTPA ist geboten bei Patienten

– mit angeborenem QT-Syndrom oder entsprechender Familienanamnese,

– die bereits mit Rhythmusstörungen auf repolarisationsverlängernde Medikamente reagiert haben,

– die gegenwärtig mit einem repolarisationsverlängernden Medikament behandelt werden, wie z. B. Klasse III-Antiarhythmika (z. B. Amiodaron, Sotalol).

Primovist könnte in Einzelfällen zu vorübergehenden QT-Verlängerungen führen (siehe Abschnitt 5.3).

● **Überempfindlichkeit**

Allergieähnliche Reaktionen, einschließlich Schock, sind nach Gabe von MRT-Kontrastmitteln auf Gadolinium-Basis selten. Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb von einer halben Stunde nach Gabe des Kontrastmittels auf. Wie auch bei anderen Kontrastmitteln derselben Klasse, können jedoch in seltenen Fällen Spätreaktionen nach mehreren Stunden oder Tagen auftreten. Für die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Bereitstellung geeigneter Medikamente sowie die Vorbereitung zur Durchführung von Notfallmaßnahmen notwendig.

Das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen ist in den folgenden Fällen erhöht:

– bei Patienten mit früheren Reaktionen auf Kontrastmittel

– bei Patienten mit Bronchialasthma

– bei Patienten mit allergischer Prädisposition

Überempfindlichkeitsreaktionen können bei Patienten, die Betablocker anwenden, in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker anwenden, auf die Standardbehandlung mit Beta-Agonisten gegen Überempfindlichkeitsreaktionen möglicherweise nicht ansprechen.

Die Injektion des Kontrastmittels muss sofort abgebrochen werden, wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

● **Lokale Unverträglichkeit**

Eine intramuskuläre Anwendung muss unbedingt vermieden werden, da dadurch lokale Unverträglichkeitsreaktionen bis hin zu fokalen Nekrosen verursacht werden können (siehe Abschnitt 5.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien am Menschen durchgeführt. Im Allgemeinen können jedoch anionische Arzneimittel, die

primär über die Galle ausgeschieden werden (wie Rifampicin), mit der hepatischen Kontrastverstärkung und der biliären Exkretion von Primovist interferieren. Tierexperimentelle Studien zeigten, dass die zu der Klasse der Rifamycine gehörenden Verbindungen die hepatische Aufnahme von Primovist blockieren und dadurch den Leberkontrasteffekt reduzieren. In diesem Fall könnte der erwartete Nutzen bei Primovist-Anwendung begrenzt sein. Es sind keine weiteren Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

- Interferenz erhöhter Bilirubin- oder Ferritinspiegel bei Patienten

Erhöhte Bilirubin- oder Ferritinspiegel können den Leberkontrasteffekt von Primovist reduzieren.

- Interferenz mit diagnostischen Tests

Die Serumeisenbestimmung mit Hilfe komplexometrischer Methoden (z. B. Ferrozink-Komplexbildungsmethode) kann aufgrund des in der Kontrastmittellösung enthaltenen freien Komplexbildners bis zu 24 Stunden nach der Untersuchung mit Primovist falsche Werte ergeben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

- Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Gd-EOB-DTPA bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass bei mehrfacher Gabe hoher Dosen toxische Wirkungen im Hinblick auf die Reproduktion auftraten (siehe Abschnitt 5.3). Primovist sollte bei Schwangeren nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

- Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gd-EOB-DTPA in die Muttermilch des Menschen übergeht. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Gd-EOB-DTPA in die Muttermilch übertritt. Es wird empfohlen, das Stillen nach Anwendung von Primovist für 24 Stunden zu unterbrechen.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen während der klinischen Entwicklungsphase, die in Zusammenhang mit der Anwendung stehen, lag unter 5%. Die meisten unerwünschten Wirkungen waren vorübergehend und leicht bis mittelschwer.

Nebenwirkungshäufigkeiten aus Daten klinischer Studien

Die Nebenwirkungen werden in der folgenden Tabelle MedDRA-Systemorganklassen (MedDRA-SOKs) zugeordnet.

Es traten keine Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von mehr als 1/100 auf. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Der geeignetste MedDRA-Begriff wurde verwendet, um eine bestimmte Reaktion sowie deren Synonyme und in Zusammenhang stehende Erkrankungen zu beschreiben.

In klinischen Studien wurde über Veränderungen von Laborwerten wie erhöhte Serumeisenwerte, erhöhte Serumbilirubinwerte, Anstieg der Lebertransaminasen, Hämoglobinabnahme, Anstieg der Amylase, Leukozyturie, Hyperglykämie, erhöhte Urinalbuminwerte, Hyponatriämie, erhöhtes anorganisches Phosphat, Serumproteinabnahme, Leukozytose, Hypokaliämie, erhöhte LDH-Spiegel berichtet. Während der klinischen Studien erfolgte eine regelmäßige EKG-Überwachung; bei einigen Patienten wurde eine vorübergehende QT-Verlängerung beobachtet, allerdings ohne dass damit unerwünschte klinische Ereignisse verbunden waren.

In sehr seltenen Fällen können anaphylaktoide Reaktionen bis zum Schock auftreten.

Weitere Nebenwirkungen aus Spontanmeldungen nach der Markteinführung

Herzkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems:

Tachykardie und Ruhelosigkeit wurden in seltenen Fällen berichtet.

Da es sich um Spontanmeldungen handelt, kann keine Häufigkeit der Reaktionen berechnet werden. Da diese Nebenwirkungen jedoch in klinischen Studien mit mehr als 1.700 Patienten nicht beobachtet wurden, ist der beste Schätzwert für das Auftreten der Nebenwirkungen die Häufigkeitsangabe „selten“ (< 1/1.000).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sind nicht beschrieben worden.

Bei einer begrenzten Anzahl von Patienten wurde eine Dosis von 2,0 ml/kg (500 µmol/kg) Körpergewicht in klinischen Studien geprüft; bei diesen Patienten wurde ein häufigeres Auftreten unerwünschter Ereignisse beobachtet, wobei jedoch keine neuartigen unerwünschten Wirkungen festgestellt wurden.

Bei versehentlicher extremer Überdosierung ist der Patient sorgfältig zu überwachen, wobei auch besonders auf die Herzrhythmickeit zu achten ist. In diesem Fall ist die Auslösung von QT-Verlängerungen möglich (siehe Abschnitt 5.3).

Primovist kann durch Hämodialyse entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: paramagnetisches Kontrastmittel
ATC-Code: V08 C A10

Primovist ist ein paramagnetisches Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie. Der kontrastverstärkende Effekt wird durch den stabilen Gadoliniumkomplex Gd-EOB-DTPA vermittelt. Die paramagnetische Wirksamkeit, d. h. die Relaxivität (ermittelt aus dem Einfluss auf die Spin-Gitter-Relaxa-

Nebenwirkungen		
Systemorganklassen (MedDRA)	Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (> 1/10.000 bis < 1/1.000)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Benommenheit Dysgeusie Parästhesie Parosmie	Schwindel Akathisie Tremor
Herzkrankungen		Schenkelblock Palpitation
Gefäßerkrankungen	Blutdruckanstieg Gesichtsrötung (Flush)	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Atemwegserkrankungen (Dyspnoe, Atemnot)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Übelkeit	Mundtrockenheit, Beschwerden im Mund erhöhte Sekretion der Speicheldrüse
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exanthem Pruritus*	Makulopapuläres Exanthem Hyperhidrose
Sklettelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brustschmerzen Reaktionen an der Injektionsstelle (verschiedenartige)** Hitzegefühl	Schüttelfrost Beschwerden Müdigkeit Unwohlsein Befindlichkeitsstörung

* Pruritus (generalisierter Pruritus, Juckreiz am Auge)

** Reaktionen an der Injektionsstelle (verschiedenartige) beinhaltet die folgenden Begriffe: Extravasation an der Injektionsstelle, Brennen an der Injektionsstelle, Kältegefühl an der Injektionsstelle, Irritationen an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle



tionszeit der Protonen im Plasma), beträgt ca. 8,7 l/mmol/s bei pH 7, 39 °C und 0,47 T und zeigt nur eine leichte Abhängigkeit von der Stärke des Magnetfeldes. Bei einer T1-gewichteten Aufnahme führt die durch das Gadolinium induzierte Verkürzung der Spin-Gitter-Relaxationszeit der angeregten Atomkerne zu einer Anhebung der Signalintensität und damit gegebenenfalls zu einer Bildkontrastverstärkung bestimmter Gewebe.

EOB-DTPA bildet mit dem paramagnetischen Gadolinium einen stabilen Komplex, der eine extrem hohe thermodynamische Stabilität aufweist ($\log K_{\text{Gd}} = -23,46$). Gd-EOB-DTPA ist eine sehr gut wasserlösliche, hydrophile Verbindung mit einer Ethoxybenzyl-Gruppe als lipophile Komponente.

In Läsionen, die keine oder nur minimale Leberzellfunktionen aufweisen (Zysten, Metastasen, die meisten Leberzellkarzinome) wird Primovist nicht angereichert. Gut differenzierte Leberzellkarzinome können funktionstüchtige Hepatozyten enthalten und in der Hepatozyten-Bildgebungsphase eine Signalverstärkung aufweisen. Deshalb sind zusätzliche klinische Informationen zur Absicherung der richtigen Diagnose erforderlich.

Bildgebung

Im Anschluss an die Bolusinjektion von Primovist dient die dynamische Bildgebung in der arteriellen, portalvenösen und Equilibrium-Phase mit den zeitlich unterschiedlichen Verstärkungsmustern verschiedener Leberläsionen als Basis für die radiologische Charakterisierung der Läsionen.

Die Kontrastverstärkung des Leberparenchyms in der Hepatozytenphase hilft bei der Identifizierung von Anzahl, segmentaler Verteilung, Darstellung und Abgrenzung der Leberläsionen, dies verbessert die Erkennung der Läsionen. Das unterschiedliche Verstärkungs-/Washout-Muster der Leberläsionen ergänzt die Informationen aus der dynamischen Phase.

Die verzögerte (Hepatozyten-) Phase kann 20 Minuten nach der Injektion mit einem Bildgebungsfenster untersucht werden, das mindestens 120 Minuten andauert. Die klinischen Studien zeigen, dass 20 Minuten nach Injektion minimal bessere diagnostische Ergebnisse erzielt werden als 10 Minuten nach Injektion.

Bei Patienten, die eine Hämodialyse benötigen, sowie bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten (>3 mg/dl) wird das Bildgebungsfenster auf 60 Minuten reduziert.

Die hepatische Exkretion von Primovist führt zur Signalverstärkung der biliären Strukturen.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der gebrauchsfertigen Lösung Primovist sind:

Osmolalität bei 37 °C (mOsm/kg H ₂ O)	688
Viskosität bei 37 °C (mPa · s)	1,19
Dichte bei 37 °C (g/ ml)	1,0881
pH	7,4

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

- Verteilung

Nach intravenöser Gabe ist das Konzentration-Zeit-Profil von Gd-EOB-DTPA durch bi-exponentiellen Abfall zu beschreiben.

Gd-EOB-DTPA verteilt sich im Extrazellulärraum (Verteilungsvolumen im Fließgleichgewicht ca. 0,21 l/kg).

Die Substanz hat nur eine geringe Proteinbindung (weniger als 10%).

Die Verbindung passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke, und die Plazentaschranke wird nur in geringem Ausmaß durchdrungen.

- Elimination

Gd-EOB-DTPA wird in gleichem Maß renal und hepatobiliär eliminiert. Die Halbwertszeit von Gd-EOB-DTPA betrug ca. 1 Stunde. Die Pharmakokinetik war bis zu einer Dosis von 0,4 ml/kg (0,1 mmol/kg) dosislinear.

Es wurde eine Gesamclearance im Serum (Cl_{tot}) von ca. 250 ml/min nachgewiesen, die renale Clearance (Cl_r) entspricht hingegen ca. 120 ml/min.

- Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit leichter und mittelgradiger Leberfunktionsstörung wurde ein leichter bis mittlerer Anstieg der Plasmakonzentration, Halbwertszeit und Exkretion durch den Urin sowie eine Abnahme der hepatobiliären Exkretion im Vergleich zu Probanden mit normaler Leberfunktion beobachtet. Es wurden jedoch keine klinisch relevanten Unterschiede der hepatischen Signalverstärkung beobachtet. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung, insbesondere bei Patienten mit abnorm hohem Serum-Bilirubinspiegel (> 3 mg/dl) ist die Plasmakonzentration und Halbwertszeit erhöht und geht mit einer deutlich verringerten hepatobiliären Exkretion und reduzierten hepatischen Signalverstärkung einher.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz im Endstadium ist die Halbwertszeit deutlich verlängert, und die Fläche unter der Kurve (AUC) um das 6fache erhöht. Hämodialyse erhöhte die Clearance von Gd-EOB-DTPA (siehe Abschnitt 4.2). Bei einer durchschnittlichen Dialysedauer von ca. 3 Stunden wurden etwa 30 % der Gd-EOB-DTPA-Dosis durch Hämodialyse eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur akuten und subchronischen Toxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Versuchen an telemetrierten wachen Munden wurde bei der höchsten getesteten Dosis von 0,5 mmol/kg, was dem 20fachen der Dosis beim Menschen entspricht, eine geringe und vorübergehende QT-Verlängerung beobachtet. In hohen Konzentrationen blockierte Gd-EOB-DTPA HERG Kanäle und verlängerte die Dauer des Aktionspotentials in isolierten Papillarmuskeln von Meerschweinchen. Dies deutet darauf hin, dass Primovist möglicherweise eine QT-Verlängerung auslöst, wenn es überdosiert wird.

Studien zur Sicherheits-Pharmakologie zeigten keine auffälligen Befunde in anderen Organsystemen.

In einer Embryotoxizitätsstudie an Kaninchen wurde eine erhöhte Anzahl von Postimplantationsverlusten und eine erhöhte Abortrate nach wiederholter Gabe von 2,0 mmol/kg Gd-EOB-DTPA beobachtet, was etwa dem 80fachen der für den Menschen empfohlenen Dosis entspricht.

Lokale Unverträglichkeitsreaktionen wurden nur nach intramuskulärer Gabe von Gd-EOB-DTPA beobachtet.

Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Caloxetsäure, Trinatriumsalz
- Trometamol
- Salzsäure (zur pH-Einstellung)
- Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Das Arzneimittel sollte sofort nach dem Öffnen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Fertigspritzen mit einem Kolben aus farblosem silikonisiertem Glas Typ 1, Ph.Eur., einem silikonisierten Kolbendichtungsstopfen aus Chlorobutyl-Elastomer, Nadel-schutzkappe aus Chlorobutyl-Elastomer-Kautschuk, einem Luer-Lock-Anschluss aus Polysulfon und einer Sicherheitskappe aus Polypropylen.

- Packungsgrößen:

- 1, 5 und 10 × 5 ml (in 10-ml-Fertigspritze)
- 1, 5 und 10 × 7,5 ml (in 10-ml-Fertigspritze)
- 1, 5 und 10 × 10 ml (in 10-ml-Fertigspritze)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

- Kontrolle

Dieses Arzneimittel ist eine klare, farblose bis schwach gelbe Lösung. Es sollte vor Anwendung visuell überprüft werden.

Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder defektem Behältnis soll Primovist nicht angewendet werden.

- Handhabung

Die Fertigspritze darf erst unmittelbar vor der Untersuchung der Packung entnommen und für die Injektion vorbereitet werden.

Die Verschlusskappe sollte erst unmittelbar vor der Anwendung von der Fertigspritze entfernt werden.

● Entsorgung

Die in einem Untersuchungsgang nicht verwendete Lösung ist nach den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
D-51368 Leverkusen
Telefon: (0214) 30-5 13 48
Telefax: (0214) 30-5 16 03
E-Mail-Adresse:
bayer-vital@bayerhealthcare.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

60470.00.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

26.11.2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2008

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin