

**BIJLAGE I**

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTE VAN DE  
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEGEN EN HOUDERS VAN DE VERGUNNING  
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Oostenrijk	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem - Injektionslösung	279,32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsäure Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bayer Austria GmbH</b> 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)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bayer Austria GmbH,</b> Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Gadovist 1,0 mmol/ml - Injektionslösung	604,72 mg/ml Gadobutrol (157,25 mg/ml Gadolinium)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magneita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetat- Dimeglumin (78,63 mg/ml Gadolinium)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bayer Austria GmbH,</b> Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Magnevist 0,5 mmol/ml - Injektionslösung	469 mg/ml Gadopentetsäure Dimeglumin	Oplossing voor injectie/ Infusievloeistof	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 M - Injektionslösung	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	334 mg/ml Gadobensäure Dimeglumin	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Oostenrijk	<b>GE Healthcare Handels GmbH</b> Europlaza Gebäude E Technologiestr. 10 1120 Wien Austria	Omniscan 0,5 mmol/ml - parenterale Kontrastmittellösung	287 mg/ml Gadodiamid	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bayer Austria GmbH,</b> Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/m Injektionslösung in einer Fertigspritze	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bayer Austria GmbH,</b> Herbststrasse 6-10 1160 Wien Austria	Primovist 0,25 mmol/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche	181,43 mg/ml Gadoxetsäure-Dinatrium	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Oostenrijk	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	Prohance - Injektionslösung	279,3 mg/ml Gadoteridol (78,61 mg/ml Gadolinium)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>Codali S.A.</b> Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE CURAGITA 500MICROMOL/ML	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST	1,0 mmol-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
België	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstraat 19 B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	500 micromol-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	0,5 mmol-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>BRACCO Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	0,5 M	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>GE HEALTHCARE BVBA</b> Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	0,5 mmol-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	PRIMOVIST	0,25 mmol-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
België	<b>BRACCO Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg-ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Bulgarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Muellerstrasse 178 13353 Berlin Germany	Gadovist	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Bulgarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	181,43 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Bulgarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Bulgarije	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	287 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Bulgarije	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstrasse 19 B D-69115, Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Cyprus	<b>PHADISCO LTD</b> 185 YIANNOU GRANIDIOTI AVE, 2235 LATSIA CYPRUS	OMNISCAN	0.5MMOL/ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Cyprus	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT PFS	0.25MMOL/ML	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Cyprus	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIPT	0.25MMOL/ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding	GADOVIPT 1,0 m mol/ml	1 mmol/l	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Germany				
Tsjechië	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstrasse 19 B 69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 mikromol/ml injekční roztok	0,5 mmo/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>Bracco Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>Bracco Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D-78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan 0,5mmol/l	287 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>Guerbet</b> BP 57400 95943 Roissy CdG cedex France	Dotarem	279.32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Tsjechië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>BRACCO Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	529 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Duitsland	<b>BRACCO Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>BRACCO Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Strasse 116 D - 78467 Konstanz Germany	MultiHance XL	529 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Gadovist 1.0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Marotrast GmbH</b> Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Marotrast GmbH</b> Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Gadograf 1,0 mmol/ml	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>GE Healthcare Buchler GmbH &amp; Co.KG</b> Gieselweg 1 D-38110 Braunschweig Germany	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung	287 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>GE Healthcare Buchler GmbH &amp; Co.KG</b> Gieselweg 1	Omniscan 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	287 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	D-38110 Braunschweig Germany				
Duitsland	<b>Guerbet</b> 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen	279.32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Guerbet</b> 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	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Guerbet</b> 15 rue des Vanesses Zone Paris Nord II F-83420 VILLEPINTE France	Dotarem 0,5 mmol/ml Injektionslösung in Durchstechflaschen	279.32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Gadopentetat- Dimeglumin 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>be imaging GmbH</b> Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Covidien Deutschland GmbH</b> Gewerbepark 1 D-93333 Neustadt Germany	Marktiv 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
Duitsland	<b>be imaging GmbH</b> Dr.-Rudolf-Eberle-Str. 8-10 D-76534 Baden-Baden Germany	Magnevision b.e. 0,5 mmol/ml Injektionslösung	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Helm AG</b> Nordkanalstr. 28 D-20097 Hamburg Germany	Gadopentetat Dimeglumin Helm AG Injektionslösung	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat Insight 500 Mikromol/ml Injektionslösung	469.01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Marotrast GmbH</b> Otto-Schott-Str. 15 D-07745 Jena Germany	Magnograf 0,5 mmol/ml, Injektionslösung	469.01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>ratiopharm GmbH</b> Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	Gadopentetat-MRT- ratiopharm	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Sanochemia Diagnostics Deutschland GmbH</b> Stresemannallee 4 c D-41460 Neuss Germany	MR-Lux	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromexer-Str. 116	ProHance	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	D-78467 Konstanz Germany				
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Fertigspritze	181.43 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Duitsland	<b>Bayer Vital GmbH</b> D-51368 Leverkusen Germany	Primovist 0,25 mml/ml Injektionslösung, Durchstechflasche	181.43 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/mL	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetat "Insight"	0,5 mmol/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Denemarken	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist PFS	1 mmol/mL	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/mL	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Denemarken	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	334 mg	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Estland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Estland	<b>GE Healthcare AS</b> PO 4220, Nycoveien 1-2 NO-0401 Nydalen Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Estland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Estland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Estland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Estland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES</b> S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie injectiespuit	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES</b> S.A. Avda. de Europa 22 Alcobendas 28108 Madrid Spain	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Egido Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5 M	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Barcelona 08970 Spain				
Spanje	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	(0.5 M)	Oplossing voor injectie injectieflacon	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie injectieflacon	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	GADOVIST	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie injectiespuit en patroon	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Barcelona 08970 Spain				
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>QUIMICA FARMACEUTICA BAYER S.L.</b> Av. Baix Llobregat 3-5 Sant Joan Despi Barcelona 08970 Spain	MAGNOGRAF	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>Guerbet</b> BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Spanje	<b>Guerbet</b> BP 57400 95493 Roissy CdG cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik
Finland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bayer Schering Pharma Oy</b> Pansiontie 47 20210 Turku Finland	MAGNEVIST	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Finland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	MAGNEGITA	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B, 69115 HEIDELBERG Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	334 mg/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bayer Schering Pharma Oy</b> Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bayer Schering Pharma Oy</b> Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	PROHANCE	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Finland	<b>Bayer Schering Pharma Oy</b> Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Finland	<b>Bayer Schering Pharma Oy</b> Pansiontie 47, 20210 Turku Finland	GADOVIST	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie (syringe)	Intraveneus gebruik
Finland	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>GE HEALTHCARE</b> 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable	28,7 g / 100 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>GE HEALTHCARE</b> 11, avenue Morane Saulnier 78140 Vélizy Villacoublay France	OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	287 mg / 1 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable (IV)	529 mg / 1 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie	529 mg / 1 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BAYER SANTE</b> 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable (IV)	46,901 g / 100 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BAYER SANTE</b> 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	MAGNEVIST, solution injectable en seringue pré-remplie (IV)	46,901 g / 100 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable	1396,50 mg / 5 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 1396,5 mg/5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	1396,5 mg / 5ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable	2793 mg / 10 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 2793 mg/10 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	2793 mg / 10 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable	4189,50 mg / 15 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4189,5 mg/15 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4189,50 mg / 15 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 4748,10 mg/17 ml, solution injectable en seringue pré-remplie	4748,1 mg / 17 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BRACCO IMAGING France</b> 7, place Copernic 91080 Courcouronnes France	PROHANCE 5586 mg/20 ml, solution injectable	5586 mg / 20 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Frankrijk	<b>BAYER SANTE</b> 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable	604,72 mg / 1 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>BAYER SANTE</b> 220, avenue de la Recherche 59120 Loos France	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie	604,72 mg / 1 ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml, solution injectable en flacon	27,932 g / 100 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Frankrijk	<b>GUERBET</b> 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	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>GE HEALTHCARE</b> PLAPOUTA 139 & LAMIAS ST NEO IRAKLEIO 14121 GREECE	OMNISCAN	287mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	MAGNEVIST	469.01mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>GEROLYMATOS P.G.N. AEBE</b> ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>GEROLYMATOS P.G.N. AEBE</b> ASKLIPIOU ST KRYONERI ATTICA GREECE	MULTIHANCE	529mg/mlm	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Griekenland	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	PRIMOVIST "PFS"	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>BAYER HELLAS ABEE</b> SOROU 18-20, 151 25 MAROUSI, ATHENS, GREECE	GADOVIST PFS	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>Hospital Line SA</b> K. Palama 36 GR-143 43, N. Chalkidona, Athens Greece	Dotarem	1,4 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Griekenland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	VASOVIST	0.25mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 15ml	0,5 mmol/ml	Injectievloeistof	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 20ml	0,5 mmol/ml	Injectievloeistof	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
Hongarije	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 60ml	0,5 mmol/ml	Injectievloeistof	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml injection 100ml	0,5 mmol/ml	Injectievloeistof	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml solution for injection	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	GADOVIST	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	MAGNEVIST	0,5 mmol/ml	Injectievloeistof, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE	0,5M	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401	OMNISCAN 0,5 mmol/ml injection	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasienaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Norway				
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Hongarije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	PRIMOVIST	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, glass vial/bottle	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, polypropylene bottles	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0.5mmol/ml solution for injection, prefilled syringe	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road	Primovist 0.25 mmol/ml Sol for Injection, prefilled syringe	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Dublin 18 Ierland				
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection	1.0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled syringe	1.0 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection in prefilled cartridge	1.0 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde patroon	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 5 ml vial	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 10 ml vial	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 15 ml vial	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam	Prohance 279.3 mg/ml Solution for Injection, 20 ml vial	279.3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Netherlands				
Ierland	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass pre-filled syringes	279.32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem 279.32mg/ml Solution for Injection, glass vials	279.32 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco SpA</b> Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 0.5 M solution for injection	529 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bracco SpA</b> Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance 529 mg/ml solution for injection in prefiled syringe	529 mg/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Insights Agents GmbH</b> Ringstrasse 19B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5 mmol/ml Solution for Injection	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Ierland	<b>Bayer Limited</b> The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Ireland	Magnevist 0.5mmol/ml Solution for Injection in pre-filled syringe.	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
IJsland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
IJsland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
IJsland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
IJsland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	0,0025 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>GE Healthcare</b> Via Galeno 36, 20126 Milano	Omniscan	287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Italy				
Italië	<b>Bracco Imaging Italia</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	ProHance	279,3 mg/ml (0.5 M)	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>Bracco Imaging Italia</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml (0,5 M)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>Bayer SpA</b> Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Gadovist	604.72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Italië	<b>Bayer SpA</b> Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Litouwen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Litouwen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Litouwen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Litouwen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13353 Berlin	Magnevist	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie/ Infusievloeistof	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Germany				
Litouwen	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Litouwen	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Codali S.A.</b> Avenue Henri Dunant 31 1140 Bruxelles Belgium	DOTAREM	37,7G	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	GADOPENTETATE INSIGHT	469MG/ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST 1	604,72mg	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	GADOVIST PFS-1	604,72mg /1ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA	78,63 MG/1ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
Luxemburg	<b>Bayer SA-NV</b> J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem Belgium	MAGNEVIST	4,69G/10 ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	MULTIHANCE	529mg/1 ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>GE HEALTHCARE BVBA</b> Kouterveldstraat 20 1831 DIEGEM Belgium	OMNISCAN	287MG/1 ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Luxemburg	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3MG/1 ML	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Letland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml solution for injections	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Letland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita 500 micromol/ml solution for injection	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Letland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Letland	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan 0,5 mmol/ml solution for injection	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Letland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Letland	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml solution for injection pre-filled syringe	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Malta	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0.5mMol/ml (287 mg equiv. 0.5 mmol)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Malta	<b>Bayer plc</b> Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	469.01 mg	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Malta	<b>Bayer plc</b> Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist	PFS 0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Guerbet Nederland B.V.</b> Avelingen-West 3A 4202 MS GORINCHEM Netherlands	Dotarem	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Bayer B.V.</b> Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Gadovisit	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Nederland	<b>Bayer B.V.</b> Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Magnevist	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Multihance	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>GE Healthcare B.V.</b> Cygne Centre De Rondom 8 5612 AP EINDHOVEN Netherlands	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Bayer B.V.</b> Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Netherlands	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	Prohance	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Nederland	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetate Insight	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
Noorwegen	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	MultiHance	334 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>Bracco International B.V</b> Strawinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Noorwegen	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Polen	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen,	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Oslo NO-0401 Norway				
Polen	<b>Bracco Imaging Deutschland GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	ProHance	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Polen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> D-13342 Berlin Germany	Gadovist 1,0	604,72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Polen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> D-13342 Berlin Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Polen	<b>Bracco ALTANA Pharma GmbH</b> Max-Stromeyer-Str. 116 78467 Konstanz Germany	Multihance	529 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Polen	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> D-13342 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Portugal	<b>Bayer Portugal S.A.</b> Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Portugal	<b>Bayer Portugal S.A.</b> Rua Quinta Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Primovist	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Portugal	<b>Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda.</b> Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide	Gadovist	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Portugal				
Portugal	<b>Lusal - Produção Químico-Farmacêutica Luso-Alemã Lda.</b> Rua Quinta Pinheiro, 5, Outurela 2794-003 Carnaxide Portugal	Gadovist	1 mmol/ml	Oplossing voor injectie (Voorgevulde spuit)	Intraveneus gebruik
Portugal	<b>A. Martins &amp; Fernandes S.A.</b> Rua Raúl Mesnier du Ponsard, 4 B 1750-243 Lisboa Portugal	Dotarem	377 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Portugal	<b>Satis-Radioisótopos e Protecções Contra Sobretensões Eléctricas Unipessoal Lda.</b> Edifício Ramazzotti, Av. do Forte, n.º 6 - 6A, 2790-502 Carnaxide Portugal	Omniscan	287 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Egidio Folli, 50 20134 Milano Italy	MULTIHANCE 0,5M	0.529 g (0.334 g +0.195g)/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	MAGNEVIST	469,01 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>INSIGHT AGENTS GmbH</b> Ringstrasse. 19B 69115 Heidelberg Germany	MAGNEGITA 500 micromol/ml, soluție injectabilă	500 micromol/ml (469,01 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Roemenië	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	27.932 g/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă unidoză	27.932 g/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	DOTAREM 0,5 mmol/ml soluție injectabilă multidoză	27.932 g/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	PRIMOVIIST 0,25 mmol/ml, soluție injectabilă în seringă preumplută	181,430 mg/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin- Germany	GADOVIST 1,0 mmol/ml, soluție injectabilă	604,720 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Roemenië	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo Norway	OMNISCAN, soluție injectabilă	287,000 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/m	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bracco SpA</b> Via Egidio Folli 50 I-20134 Milan	Multihance	334 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
	Italy				
Zweden	<b>Bracco SpA</b> Via Egidio. Folli 50 I-20134 Milan Italy	Multihance	334 mg/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bracco International BV</b> Stravinskylaan 3051 NL-1077 ZX Amsterdam The Netherlands	Prohance	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>GE Healthcare AS</b> P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>GE Healthcare AS</b> P.O.Box 4220 Nydalen N-0401 Oslo Norway	Omniscan	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG,</b> Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG,</b> Müllerstrasse 178 DE-133 42 Berlin Germany	Primovist	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnegita	500 mikromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr.19 B D-69115 Heidelberg Germany	Gadopentetsyrad imegluminat Insight	500 mikromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Zweden	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnograf	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie, Voorgevulde spuit	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Higieia d.o.o.</b> Zastopstva in trgovina, Blatnica 10, 1236 Trzin, Slovenia	Omniscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Insight Agents GmbH</b> Ringstr. 19 B D-69115 Heidelberg Germany	Magnetita 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje	500 micromol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Slovenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178 DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Auremiana</b> izvožno uvozno trgovsko podjetje, d.o.o., Sežana, Partizanska 109, 6210 Sežana	Multihance 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje	334 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Emporio Medical</b> d.o.o., Prešernova 5, 1000 Ljubljana, Slovenia	Dotarem 0,5mmol/ml raztopina za injiciranje	27,93 g/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ml raztopina za injiciranje	1,0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slovenië	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slowakije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Gadovist 1,0 mmol/ ml	604,72 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slowakije	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	OMNISCAN	0,5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slowakije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Primovist 0,25 mmol/ ml, injekčný roztok	0,25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
Slowakije	<b>Bracco IMAGING Deutschland GmbH</b> Max-Stromexer-Str. 116 D-78467 Konstanz Germany	PROHANCE	279,3 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Slowakije	<b>Bayer Schering Pharma AG</b> Müllerstrasse 170-178, DE-13342 Berlin-Wedding Germany	Magnevist	469 mg/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>GE Healthcare AS</b> Nycoveien 1-2, 4220 Nydalen, Oslo N-0401 Norway	Omniscan injection	0.5 mmol/ml and 0.5 mmol/litre	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>Bayer plc</b> Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Magnevist	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>Bracco S.p.A.</b> Via Emilio Folli, 50 20134 Milano Italy	Multihance	0.5 M/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>Bayer plc</b> Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA UK	Primovist solution for injection	0.25 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>Bracco International B.V.,</b> Strawinskylaan 3051 Amsterdam 107 zx Netherlands	Prohance	0.5 M/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik
Verenigd Koninkrijk	<b>Bayer plc</b> Bayer House, Strawberry Hill, Newbury,	Gadovist	1.0 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

<b>Lidstaat</b>	<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fantasiennaam Naam</b>	<b>Sterkte</b>	<b>Farmaceutische vorm</b>	<b>Toedieningsweg</b>
	Berkshire, RG14 1JA UK				
Verenigd Koninkrijk	<b>GUERBET</b> BP 57400 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex France	Dotarem solution for injection	0.5 mmol/ml	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik

## **BIJLAGE II**

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE  
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE BIJSLUITERS, OPGESTELD  
DOOR HET EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU**

## WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

### SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN CONTRASTMIDDELEN DIE GADOLINIUM BEVATTEN (zie bijlage I)

De gadoliniumbevattende contrastmiddelen (GdCA's) – gadoversetamide, gadodiamide, gadopentetaatdimeglumine, gadobeenzuur, gadofosveset, gadoxetinezuur, gadoteridol, gadobutrol en gadoteerzuur – zijn intraveneuze middelen bedoeld voor contrastversterking bij magnetische kernspinresonantie (MRI) en bij magnetische resonantieangiografie (MRA). De onderling verschillende GdCA's zijn beschikbaar voor de verschillende typen MR-scan, inclusief lever-, hersenen 'whole body'-scan.

GdCA's zijn in verband gebracht met nefrogene systemische fibrose (NSF), een zeldzaam, ernstig en levensbedreigend syndroom met fibrose van huid, gewrichten en inwendige organen bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis. In januari 2006 werden GdCA's voor het eerst in verband gebracht met nefrogene systemische fibrose (NSF), toen vijf patiënten met terminaal nierfalen bij wie MRA werd uitgevoerd, twee tot vier weken na toediening van GdCA's tekenen van NSF ontwikkelden. Al eerder bleek zich een cluster van 25 gevallen van NSF te hebben voorgedaan (20 in Denemarken en 5 in Oostenrijk) bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis aan wie gadodiamide was toegediend. Sinds juni 2006 zijn er meldingen van NSF geweest gerelateerd aan andere GdCA's en dit probleem is onderwerp geweest van strenge beoordelingen door regelgevende instanties, die op nationaal niveau hebben geleid tot maatregelen voor risicominimalisering.

Op 6 november 2008 vroeg Denemarken het CHMP krachtens Artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EC om een advies over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen voor GdCA's moesten worden gewijzigd met betrekking tot de toepassing ervan bij speciale patiëntenpopulaties met een hoger risico van nefrogene systemische fibrose (NSF). Op 19 november 2008 zette de Europese Commissie de overeenkomstige procedure in gang krachtens Artikel 20 van Verordening (EG) 726/2004 van de Raad, voor GdCA's die centraal zijn goedgekeurd (gadoversetamide en gadofosveset).

Het CHMP bestudeerde alle informatie die de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen hadden verstrekt.

Het geschatte relatieve risico van NSF, dat werd berekend op grond van het aantal ondubbelzinnige gevallen per GdCA, is hoger voor gadodiamide (100%), gadoversetamide (94%) en gadopentetaatdimeglumine (10%), en <1% voor gadoteridol en gadoteerzuur. De overige GdCA's worden te weinig gebruikt om een relatief risico te kunnen schatten.

Alle GdCA's zijn chelaatcomplexen die  $Gd^{3+}$  bevatten, het uiterst toxische gadoliniumion, dat in potentie kan vrijkomen door middel van transmetallering *in vivo*. De mate van transmetallering verschilt aanzienlijk tussen de complexen. Zo is het bij de lineaire chelaten waarschijnlijker dat  $Gd^{3+}$  wordt afgegeven dan bij de cyclische chelaten, waar het gadoliniumion in een holte is ingesloten. Andere factoren als nierfunctiestoornis zouden waarschijnlijk de toxiciteit van de complexen verhogen doordat ze de klaring van  $Gd^{3+}$  vertragen.

Op grond van het bovenstaande erkende het CHMP dat er bij GdCA's sprake is van verschillende categorieën NSF-risico:

#### **Hoog risico:**

- a) *niet-ionische lineaire chelaten* inclusief gadoversetamide (OptiMARK) en gadodiamide (Omniscan).
- b) *ionisch lineair chelaat*: gadopentetaatdimeglumine (Magnevist, Gado-MRT-ratiopharm, Magnegita).

#### **Gemiddeld risico:**

*ionische lineaire chelaten* waaronder gadofosveset (Vasovist), gadoxetinezuur (Primovist) en gadobeenzuur (MultiHance).

**Laag risico:**

*macrocyclische chelaten* waaronder gadoteerzuur (Dotarem), gadoteridol (ProHance) en gadobutrol (Gadovist).

Het CHMP erkent op grond van fysisch-chemische eigenschappen, onderzoeken bij dieren en het aantal gemelde gevallen van NSF dat binnen de hoogrisicogroep het risico van NSF met gadodiamide en gadoversetamide hoger lijkt dan met gadopentetaatdimeglumine. Aangezien het risico met gadopentetaatdimeglumine niettemin aanzienlijk hoger blijft dan het NSF-risico met de andere contrastmiddelen met een lager risico, heeft het CHMP aanbevolen gadopentetaatdimeglumine in de hoogrisicogroep te handhaven en onder dezelfde maatregelen voor risicominimalisering te laten vallen.

Om het erkende, aan GdCA's gerelateerde risico en het optreden van NSF tot een minimum te beperken, besloot het CHMP tot de volgende maatregelen voor de volgende risicogroepen:

*Toepassing tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding*

Vanwege de mogelijkheid van stapeling van gadolinium in humaan weefsel, wordt toepassing van geen enkele GdCA tijdens de zwangerschap aangeraden. Hoewel er slechts kleine hoeveelheden gadolinium in moedermelk worden uitgescheiden, kan de onrijpheid van de nieren van de foetus de uitscheiding van gadolinium vertragen, hetgeen mogelijk leidt tot langdurige ophoping van gadolinium in weefsels. Alle patiënten die GdCA's met een hoog NSF-risico krijgen toegediend, wordt dan ook aangeraden de borstvoeding gedurende ten minste 24 uur te onderbreken. Voor alle andere GdCA's wordt de voortzetting of onderbreking van borstvoeding overgelaten aan het oordeel van de moeder in overleg met de arts.

*Patiënten met nierfunctiestoornis en hemodialyse*

De toepassing van hoogrisico-GdCA's is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis. GdCA's met een gemiddeld en laag NSF-risico gaan vergezeld van ernstige waarschuwingen voor toepassing bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis, bij wie de dosis tijdens de scan tot een minimum moet worden beperkt en een interval van ten minste 7 dagen tussen opeenvolgende toedieningen in acht moet worden genomen.

Aangezien het risico van de GdCA's in de hoogrisicocategorie voor patiënten met een matige nierfunctiestoornis onbekend is, werd besloten dat de toepassing uitsluitend mag worden overwogen na zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding, op voorwaarde van dosisbeperking tot niet meer dan één injectie van de minimumdosis tijdens een scan, met een interval van ten minste 7 dagen tussen opeenvolgende toedieningen.

Er is geen bewijs dat de toepassing van hemodialyse ondersteunt voor de preventie of behandeling van NSF bij patiënten die niet reeds met hemodialyse worden behandeld, maar het kan wel zinvol zijn voor het verwijderen van GdCA's bij patiënten bij wie al hemodialyse wordt toegepast. Deze informatie is opgenomen in de productinformatie van alle GdCA's.

*Levertransplantatiepatiënten*

Patiënten die een levertransplantatie ondergaan, lopen een bijzonder risico van NSF bij blootstelling aan GdCA's, met name in geval van hoogrisico-GdCA's. Daarom is de toepassing van hoogrisico-GdCA's in deze populatie gecontra-indiceerd. Ernstige waarschuwingen zijn opgenomen voor GdCA's met een gemiddeld en laag NSF-risico met betrekking tot toepassing in deze specifieke populatie. Als toepassing echter noodzakelijk is, worden dosisbeperkingen tot een minimale dosis tijdens één scan aangeraden, met een interval van ten minste 7 dagen tussen opeenvolgende toedieningen.

*Pediatrische patiënten*

De toepassing van GdCA's uit de categorie met een hoog risico bij pasgeborenen tot 4 weken is gecontra-indiceerd. De toepassing bij pasgeborenen van GdCA's met een gemiddeld en laag risico mag alleen worden overwogen na zorgvuldige afweging, met beperkingen ten aanzien van dosis en toedieningsinterval.

In verband met de onrijpe nierfunctie van zuigelingen jonger dan 1 jaar dient de toepassing van GdCA's uitsluitend plaats te vinden na zorgvuldige overweging en met beperkingen ten aanzien van dosis en toedieningsinterval tot niet meer dan één injectie van de minimumdosis tijdens een scan, met een interval van ten minste 7 dagen tussen opeenvolgende toedieningen.

#### Ouderen

Er worden geen dosisaanpassingen aanbevolen, maar het is uiterst belangrijk om patiënten van 65 jaar en ouder voorafgaand aan toediening van GdCA's te screenen op nierfunctiestoornis.

#### Andere voorzorgsmaatregelen

##### *Screening op nierfunctiestoornis*

Vóór toediening aan een patiënt van een GdCA met een hoog NSF-risico, is verplichte screening op nierfunctiestoornis door middel van laboratoriumonderzoeken noodzakelijk. Deze screening wordt aanbevolen voor alle patiënten die GdCA's met gemiddeld en laag NSF-risico toegediend zullen krijgen. Laboratoriumonderzoeken zijn effectiever voor de beoordeling van de nierfunctie van alle risicopatiënten, aangezien veranderingen in nierfunctie dikwijls niet symptomatisch of klinisch tot uiting komen.

Na bestudering van het bewijs dat gifvrije gadoliniumionen in humaan weefsel worden vastgehouden, is het CHMP tot de conclusie gekomen dat naast de in de productinformatie opgenomen minimaliserende maatregelen, onderzoeken nodig zijn naar het potentieel van langdurige retentie van gadolinium in bot. Daarom wordt de vergunninghouders verzocht binnen 3 maanden na de beslissing over deze verwijzingsprocedure aan het CHMP protocollen en tijdlijnen over te leggen voor de onderzoeken naar stapeling van gadolinium in humaan bot. Aanbevolen wordt botmonsters te testen van patiënten die een heup- of knie vervanging ondergaan. Cofactoren die het risico van NSF kunnen verhogen, zoals calcium- en fosfaatspiegels in serum op het moment van toediening van een GdCA, moeten worden onderzocht en biomarkers geëvalueerd.

Daarnaast moeten de vergunninghouders gedurende 3 achtereenvolgende jaren jaarlijks een cumulatieve beoordeling van NSF-gevallen indienen, te beginnen één jaar na de beslissing over deze verwijzingsprocedure.

Men was het erover eens dat voor effectieve monitoring van de toepassing van GdCA's een in heel Europa geharmoniseerde methode voor traceerbaarheid noodzakelijk is. Het gebruik van "kleefetiketten" die van de injectieflacons en injectiespuiten kunnen worden afgenomen, wordt gezien als een geschikte methode die voor alle GdCA's moet worden ingevoerd.

De vergunninghouder van Omniscan (gadodiamide) was het niet eens met de voorgestelde waarschuwingen in de productbeschrijving inzake het screenen van patiënten op nierfunctiestoornis en verzocht om een heronderzoek van het advies.

De vergunninghouder ondersteunde de door het CHMP voorgestelde risicominimalisering door screening van alle patiënten op nierfunctiestoornis ongeacht de GdCA. Voor screening zou echter alleen laboratoriumonderzoek noodzakelijk zijn na beoordeling van de medische voorgeschiedenis van de patiënt en de maatregel voor risicominimalisering zou voor alle GdCA's hetzelfde moeten zijn.

Na overweging van de gedetailleerde redenen voor heronderzoek die schriftelijk door de vergunninghouder waren verstrekt, is het CHMP het ermee eens dat sommige patiënten met mogelijke nierfunctiestoornis aan de hand van de medische voorgeschiedenis zouden kunnen worden geïdentificeerd. Er kan echter niet op de medische voorgeschiedenis alleen worden afgegaan, omdat het niet voldoende is om alle risicopatiënten te identificeren. Laboratoriumonderzoeken zijn effectiever voor de beoordeling van de nierfunctie van alle risicopatiënten, aangezien veranderingen in nierfunctie dikwijls niet symptomatisch of klinisch tot uiting komen. Stimulering van passend onderzoek van de nierfunctie zou moeten zorgen voor de identificatie van risicopatiënten en voor de toepassing van de juiste diagnostica.

Deze risicominimalisering werd toegepast overeenkomstig de drie verschillende categorieën van NSF-risico voor GdCA's die door het CHMP zijn erkend op grond van hun thermodynamische en kinetische eigenschappen. Om deze redenen en gezien de algehele baten-risicoverhouding, besloot het CHMP dat verplichte screening door middel van laboratoriumonderzoeken noodzakelijk is voor alle patiënten bij wie toediening van GdCA's met een hoog NSF-risico gepland staat.

Op grond van het bovengenoemde concludeerde het CHMP dat zijn advies van 19 november 2009 moet worden gehandhaafd met de aanbevolen wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter, zoals weergegeven in bijlage III van het advies.

## **REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE BIJSLUITERS**

Overwegende dat

- het CHMP de door Denemarken geïnitieerde verwijzing krachtens Artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EC, zoals gewijzigd, voor gadoliniumbevattende contrastmiddelen (GdCA's) heeft bestudeerd;
- het CHMP de redenen voor heronderzoek heeft beoordeeld die op 25 januari 2010 door de vergunninghouder van Omniscan (gadodiamide) waren overgelegd, evenals de wetenschappelijke bespreking binnen het CHMP;
- het CHMP alle beschikbare, overgelegde gegevens over de veiligheid van gadoliniumbevattende contrastmiddelen met betrekking tot het risico van NSF heeft bestudeerd;
- het CHMP concludeerde dat gadoliniumbevattende contrastmiddelen in verband worden gebracht met NSF, dat het risico verhoogd is bij patiënten met nierfunctiestoornis, levertransplantatiepatiënten, pediatrie patiënten, tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding en bij ouderen, en het CHMP daarnaast erkende dat, afhankelijk van hun NSF-risico, GdCA's in drie risicocategorieën kunnen worden ingedeeld: hoog, gemiddeld en laag risico;
- het CHMP concludeerde dat de productinformatie van alle GdCA's veiligheidsinformatie moet bevatten om het risico van NSF te minimaliseren, het daarom de wijzigingen aanbeval van de betreffende rubrieken van de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters overeenkomstig de risicocategorie, en daarnaast maatregelen voor risicominimalisering worden aanbevolen ten aanzien van traceerbaarheid evenals van de langetermijneffecten van deze geneesmiddelen in Europa;

heeft het CHMP dan ook aanbevolen de handelsvergunningen te handhaven van de in bijlage I vermelde geneesmiddelen waarvoor de wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters worden vermeld in bijlage III en overeenkomstig de voorwaarden beschreven in bijlage IV.

**BIJLAGE III**

**TOEVOEGING AAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,  
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE  
PRODUCTKENMERKEN VOOR GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE  
HOGE RISICO GROEP  
(gadodiamide, gadopentetaat)**

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van aanbevelingen voor speciale populaties (patiënten met een nierfunctiestoornis, neonaten, kinderen en ouderen)]*

##### Speciale populaties

##### Nierfunctiestoornis

{Fantasiennaam} is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode (zie rubriek 4.3). {Fantasiennaam} dient alleen te worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's bij patiënten met matig-ernstige nierfunctiestoornis (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht (zie rubriek 4.4). Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties tenminste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij neonaten en kinderen, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en kinderen]*

##### Neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud

{Fantasiennaam} is gecontra-indiceerd bij neonaten tot 4 weken oud (zie rubriek 4.3). Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is beperkt tot een bepaalde leeftijd bij een bepaalde indicatie, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en kinderen, en specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

##### Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

{Fantasiennaam} is gecontra-indiceerd bij neonaten tot 4 weken oud (zie rubriek 4.3). Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Gebruik bij MRI van het hele lichaam is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

*[Wanneer gebruik is beperkt bij kinderen ouder dan 1 jaar, specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

##### Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

{Fantasiennaam} is gecontra-indiceerd bij neonaten tot 4 weken oud (zie rubriek 4.3). Gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

### Ouderen (van 65 jaar en ouder)

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

### **4.3 Contra-indicaties**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van de hieronder vermelde contra-indicatie]*

{Fantasienaam} is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode en bij neonaten tot 4 weken oud (zie rubriek 4.4).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

*[Met de uitzondering van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten, kinderen en gebruik bij ouderen, gebruik de huidige goedgekeurde tekst]*

#### Nierfunctiestoornis

**Vóór toediening van {Fantasienaam} moeten alle patiënten worden gescreend 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 {Fantasienaam} en enkele andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. {Fantasienaam} mag daarom niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis, bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode en bij neonaten (zie rubriek 4.3).

Het risico op het ontwikkelen van NSF bij patiënten met een matig-ernstige nierfunctiestoornis (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) is niet bekend. Daarom dient {Fantasienaam} bij patiënten met matig-ernstige nierfunctiestoornis alleen te worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's.

Hemodialyse kort na toediening van {Fantasienaam} kan zinvol zijn om {Fantasienaam} 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.

*[Wanneer gebruik bij kinderen jonger dan 1 jaar niet is geregistreerd, is een opmerking in rubriek 4.4 niet nodig. Wanneer gebruik bij neonaten en zuigelingen is geregistreerd, voeg het volgende toe]*

#### Neonaten en zuigelingen

{Fantasienaam} is gecontra-indiceerd bij neonaten tot 4 weken oud (zie rubriek 4.3). Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar mag {Fantasienaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

*[Wanneer gebruik slechts is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 6 maanden, gebruik de volgende opmerking]*

## Zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar mag {Fantasiennaam} bij patiënten van 6 tot 12 maanden alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

## Ouderen

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

## **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

*[Voeg data over zwangere vrouwen en dieronderzoeken toe aan huidige goedgekeurde tekst in overeenstemming met CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]*

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

*of*

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken is reproductietoxiciteit gebleken bij herhaalde toediening van hoge doses (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

### **Borstvoeding**

*[Voeg data over vrouwen die borstvoeding geven en dieronderzoeken toe aan huidige goedgekeurde tekst in overeenstemming met CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]*

Het is niet bekend of {werkzame stof} wordt geëxcreteerd in humane moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de excretie in dierlijke moedermelk. Een risico voor de zuigeling kan niet worden uigesloten. Het borstvoeden dient te worden onderbroken gedurende tenminste 24 uur na toediening van {Fantasiennaam}.

*of*

Het is niet bekend of {werkzame stof} wordt geëxcreteerd in humane moedermelk. Beschikbare gegevens bij dieren laten excretie van {werkzame stof} in moedermelk zien (voor details zie rubriek 5.3). Een risico voor de zuigeling kan niet worden uigesloten. Het borstvoeden dient te worden onderbroken gedurende tenminste 24 uur na toediening van {Fantasiennaam}.

## **4.8 Bijwerkingen**

Gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) bij toepassing van {Fantasiennaam} zijn gemeld (zie rubriek 4.4).

## **4.9 Overdosering**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van bewoording over hemodialyse]*

{Fantasiennaam} kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF).

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst voor informatie over het verwijderen]*

Het afneembare traceeretiket op de {flacon/spuit fles} moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER VOOR  
GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE HOGE RISICO GROEP  
(gadodiamide, gadopentetaat)**

**2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U {FANTASIENAAM} TOEGEDIEND KRIJGT**

**Wees extra voorzichtig met {Fantasienaam}**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over NSF]*

U mag geen {Fantasienaam} toegediend krijgen als u ernstige nierproblemen heeft of u een patiënt bent die binnenkort een levertransplantatie zal ondergaan of recent heeft ondergaan. Dit omdat het gebruik van {Fantasienaam} bij deze patienten in verband is gebracht met een ziekte die Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) wordt genoemd. NSF is een aandoening waarbij de huid en bindweefsels dikker worden. NSF kan leiden tot ernstige vermindering van de beweeglijkheid van de gewrichten, spierzwakte of een functiestoornis van inwendige organen die mogelijk levensbedreigend kan zijn. {Fantasienaam} mag ook niet gebruikt worden bij pasgeboren baby's tot 4 weken oud.

**Vertel het uw arts als:**

- uw nieren niet goed werken
- u recent een levertransplantatie heeft ondergaan of er binnenkort een zult ondergaan.

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis]*

Vóór toediening van {Fantasienaam} zal u een bloedtest krijgen om te controleren hoe goed uw nieren werken.

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over neonaten en kinderen]*

*[Wanneer gebruik is geïndiceerd bij kinderen, voeg het volgende toe]*

{Fantasienaam} mag niet bij pasgeborenen tot aan 4 weken oud worden toegediend. Omdat de nierfunctie bij kinderen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, mag {Fantasienaam} alleen worden toegediend na zorgvuldige overweging door de arts.

*[Wanneer gebruik is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 6 maanden, voeg het volgende toe]*

{Fantasienaam} mag niet bij pasgeborenen tot aan 4 weken oud worden toegediend. Omdat de nierfunctie bij kinderen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, mag {Fantasienaam} bij kinderen van 6 tot 12 maanden alleen worden toegediend na zorgvuldige overweging door de arts.

*[Wanneer gebruik niet is geïndiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar, voeg het volgende toe]*

{Fantasienaam} mag niet bij pasgeborenen tot aan 4 weken oud worden toegediend en wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Vraag uw arts om advies vóór het nemen van geneesmiddelen.

**Zwangerschap**

Vertel het uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen worden, omdat {Fantasienaam} niet mag worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

**Borstvoeding**

Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft of binnenkort start met het geven van borstvoeding. U moet na toediening van {Fantasienaam} tenminste 24 uur stoppen met borstvoeding geven.

### 3. HOE WORDT {FANTASIENAAM} TOEGEDIEND

#### Dosering bij speciale patiëntengroepen

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten en kinderen en gebruik bij ouderen]*

U mag geen {Fantasienaam} toegediend krijgen als u ernstige nierproblemen heeft of als u een patiënt bent die recent een levertransplantatie heeft ondergaan of er binnenkort een zal ondergaan. {Fantasienaam} mag ook niet aan pasgeboren baby's jonger dan 4 weken worden gegeven.

Als u milde nierproblemen heeft, mag u niet meer dan één dosis toegediend krijgen tijdens een scan en u mag een tweede injectie niet eerder dan na 7 dagen krijgen.

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij kinderen, voeg een opmerking over kinderen toe]*

Omdat de nierfunctie bij kinderen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, mogen deze kinderen tijdens een scan niet meer dan één dosis {Fantasienaam} tijdens een scan toegediend krijgen en mag een tweede injectie niet eerder dan na 7 dagen worden gegeven.

Het is niet nodig de dosis aan te passen als u 65 jaar of ouder bent, maar u zal wel een bloedtest krijgen om te controleren hoe goed uw nieren werken.

### 4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over NSF]*

Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) is gemeld (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook zachte bindweefsels en inwendige organen aangedaan kunnen worden)

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over NSF]*

**Vóór toediening van {Fantasienaam} moeten alle patiënten worden gescreend 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 {Fantasienaam} en enkele andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. {Fantasienaam} mag daarom niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode. {Fantasienaam} mag ook niet worden toegediend aan pasgeboren baby's jonger dan 4 weken.

Het risico op het ontwikkelen van NSF bij patiënten met een matig-ernstige nierfunctiestoornis (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) is niet bekend. Daarom dient {Fantasienaam} bij patiënten met matig-ernstige nierfunctiestoornis alleen te worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient

{Fantasienaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasienaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasienaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt. {Fantasienaam} mag niet worden toegediend aan pasgeboren baby's jonger dan 4 weken.

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

Hemodialyse kort na toediening van {Fantasienaam} kan zinvol zijn om {Fantasienaam} 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.

{Fantasienaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

Het borstvoeden dient te worden onderbroken gedurende ten minste 24 uur na toediening van {Fantasienaam}.

Het afneembare traceeretiket op de *{flacon/spuit fles}* moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE  
PRODUCTKENMERKEN VOOR GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE  
MEDIUM RISICO GROEP  
(gadoxetinezuur, gadobeenzuur)**

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van aanbevelingen voor speciale populaties (patiënten met een nierfunctiestoornis, neonaten, kinderen en ouderen)]*

### Speciale populaties

#### Nierfunctiestoornis

Het gebruik van {Fantasiennaam} dient te worden vermeden bij patiënten met een nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode, tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI (zie rubriek 4.4). Indien gebruik van {Fantasiennaam} niet kan worden vermeden, dient de dosis niet groter te zijn dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend, tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij neonaten en zuigelingen, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en zuigelingen]*

#### Neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is beperkt tot een bepaalde leeftijd bij een bepaalde indicatie, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en zuigelingen, en specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

#### Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Gebruik bij MRI van het hele lichaam is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

*[Wanneer gebruik is beperkt bij kinderen ouder dan 1 jaar, specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

#### Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

Gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

## Ouderen (van 65 jaar en ouder)

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

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

*[Met de uitzondering van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten, kinderen en gebruik bij ouderen, gebruik de huidige goedgekeurde tekst]*

#### Nierfunctiestoornis

**Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van {Fantasiennaam} 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 m<sup>2</sup>). 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 {Fantasiennaam}, dient het te worden vermeden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode, tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI.

Hemodialyse kort na toediening van {Fantasiennaam} kan zinvol zijn om {Fantasiennaam} 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.

*[Wanneer gebruik bij zuigelingen jonger dan 1 jaar niet is geregistreerd, is een opmerking in rubriek 4.4 niet nodig. Wanneer gebruik bij neonaten en zuigelingen is geregistreerd, voeg het volgende toe]*

#### Neonaten en zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

*[Wanneer gebruik slechts is geïndiceerd bij zuigelingen ouder dan 6 maanden, gebruik de volgende opmerking]*

#### Zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij patiënten van 6 tot 12 maanden alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

#### Ouderen

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

#### **Zwangerschap**

*[Voeg data over zwangere vrouwen en dieronderzoeken toe aan huidige goedgekeurde tekst in overeenstemming met CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]*

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

*of*

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken is reproductietoxiciteit gebleken bij herhaalde toediening van hoge doses (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

## **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 maagdarmkanaal. Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van {Fantasiennaam}, dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

## **4.8 Bijwerkingen**

*[Gebruik de momenteel goedgekeurde tekst met toevoeging van informatie over NSF]*

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam} (zie rubriek 4.4).

*of*

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam}, waarvan het merendeel bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmedia toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

*of*

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam} bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmedia toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

*of*

Gevalen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met andere gadoliniumhoudende contrastmedia (zie rubriek 4.4).

## **4.9 Overdosering**

*[De momenteel goedgekeurde tekst gebruiken met toevoeging van informatie over hemodialyse]*

{Fantasiennaam} kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF).

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst voor informatie over het verwijderen]*

Het afneembare traceeretiket op de {flacon/spuit/fles} moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER VOOR  
GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE MEDIUM RISICO GROEP  
(gadoxetinezuur, gadobeenzuur)**

**2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U {FANTASIENAAM} TOEGEDIEND KRIJGT**

**Wees extra voorzichtig met {Fantasienaam}**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten en zuigelingen, en gebruik bij ouderen]*

Vertel het uw arts als:

- uw nieren niet goed werken
- u recent een levertransplantatie heeft ondergaan of er binnenkort een zult ondergaan.

*[De volgende opmerking moet worden toegevoegd]*

Uw arts kan besluiten een bloedtest te doen om te controleren hoe goed uw nieren werken voordat hij besluit {Fantasienaam} te gebruiken, vooral indien u 65 jaar of ouder bent.

*[Wanneer gebruik bij neonaten en zuigelingen niet is geregistreerd, voeg de volgende opmerking toe]*

De veiligheid van {Fantasienaam} bij personen jonger dan 18 jaar is nog niet getest.

*[Wanneer gebruik bij neonaten en zuigelingen geregistreerd, voeg de volgende opmerking toe]*

**Pasgeborenen en zuigelingen**

Omdat de nierfunctie bij baby's tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, zal {Fantasienaam} bij deze patiënten alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging door de arts.

*[Wanneer gebruik slechts is geïndiceerd bij zuigelingen ouder dan 6 maanden, gebruik de volgende opmerking]*

**Kinderen**

Omdat de nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, zal {Fantasienaam} bij patiënten van 6 tot 12 maanden oud alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging door de arts.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Vraag uw arts om advies vóór het nemen van geneesmiddelen.

**Zwangerschap**

Vertel het uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen worden, omdat {Fantasienaam} niet tijdens de zwangerschap gebruikt dient te worden, tenzij strikt noodzakelijk.

**Borstvoeding**

Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft of binnenkort start met het geven van borstvoeding. Uw arts zal met u bespreken of u kunt doorgaan met het geven van borstvoeding of het borstvoeden moet onderbreken voor een periode van 24 uur nadat u {Fantasienaam} toegediend heeft gekregen.

**3. HOE WORDT {FANTASIENAAM} GEBRUIKT**

**Dosering bij speciale patiëntengroepen**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten en kinderen en gebruik bij ouderen]*

Het gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierproblemen en patiënten die recent een levertransplantatie hebben ondergaan of er binnenkort een zullen ondergaan. Als het echter nodig is {Fantasiennaam} te gebruiken dan mag u slechts één dosis toegediend krijgen tijdens een scan en mag u niet eerder dan na 7 dagen een tweede injectie krijgen.

#### ***Pasgeborenen, zuigelingen, kinderen en adolescenten***

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij neonaten en zuigelingen, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en zuigelingen]*

Omdat de nierfunctie bij pasgeborenen tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, zal {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging door de arts. Pasgeborenen en zuigelingen mogen slechts één dosis {Fantasiennaam} toegediend krijgen tijdens een scan, en mogen niet eerder dan na 7 dagen een tweede injectie krijgen.

*[Wanneer gebruik is beperkt tot gebruik bij kinderen ouder dan 1 jaar, specificeer dan de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

Het gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

*[Wanneer gebruik is beperkt tot een bepaalde leeftijd bij een bepaalde indicatie, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en zuigelingen, en specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

Gebruik bij MRI van het hele lichaam wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

#### ***Ouderen***

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

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over NSF]*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden).

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden), waarvan het merendeel bij patiënten die {Fantasiennaam} gelijktijdig met andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen.

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden) bij patiënten die {Fantasiennaam} gelijktijdig met andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen.

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden) bij het gebruik van andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen.

---

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

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over NSF]*

**Het wordt aanbevolen om vóór toediening van {Fantasiennaam} alle patiënten 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 sommige gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. Aangezien er een mogelijkheid is dat NSF optreedt bij gebruik van {Fantasiennaam}, dient het te worden vermeden bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI. Indien gebruik van {Fantasiennaam} niet kan worden vermeden, dient de dosis niet groter te zijn dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en bij zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

Hemodialyse kort na toediening van {Fantasiennaam} kan zinvol zijn om {Fantasiennaam} 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.

{Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van {Fantasiennaam}, dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

Het afneembare traceeretiket op de {flacon/spuit/fles} moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE  
PRODUCTKENMERKEN VOOR GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE  
LAGE RISICO GROEP  
(gadoteerzuur, gadoteridol, gadobutrol)**

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van aanbevelingen voor speciale populaties (patiënten met een nierfunctiestoornis, neonaten, kinderen en ouderen)]*

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

{Fantasienaam} mag bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 {Fantasienaam} te gebruiken dient de dosis niet groter te zijn dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasienaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties tenminste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij neonaten en zuigelingen, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten zuigelingen]*

Neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag {Fantasienaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasienaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

*[Wanneer gebruik is beperkt tot een bepaalde leeftijd bij een bepaalde indicatie, voeg een opmerking toe over gebruik bij neonaten en zuigelingen, en specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag {Fantasienaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasienaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Gebruik bij MRI van het hele lichaam is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

*[Wanneer gebruik is beperkt bij kinderen ouder dan 1 jaar, specificeer de indicatie en leeftijd waarbij gebruik niet wordt aanbevolen]*

Neonaten tot 4 weken oud, zuigelingen tot 1 jaar oud en kinderen

Gebruik van {Fantasienaam} wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

## Ouderen (van 65 jaar en ouder)

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

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

*[Met de uitzondering van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten, zuigelingen en gebruik bij ouderen, gebruik de huidige goedgekeurde tekst]*

#### Nierfunctiestoornis

**Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van {Fantasiennaam} 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 m<sup>2</sup>). 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 {Fantasiennaam}, 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 {Fantasiennaam} kan zinvol zijn om {Fantasiennaam} 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.

*[Wanneer gebruik bij zuigelingen jonger dan 1 jaar niet is geregistreerd, is een opmerking in rubriek 4.4 niet nodig. Wanneer gebruik bij neonaten en zuigelingen is geregistreerd voeg het volgende toe]*

#### Neonaten en zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken en zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

*[Wanneer gebruik slechts is geïndiceerd bij zuigelingen ouder dan 6 maanden, gebruik de volgende opmerking]*

#### Zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar mag {Fantasiennaam} bij patiënten van 6 tot 12 maanden alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

#### Ouderen

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

*[Voeg data over zwangere vrouwen en dieronderzoeken toe aan huidige goedgekeurde tekst in overeenstemming met CHMP Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: From Data to Labelling (24 July 2008)]*

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

of

Er zijn geen gegevens over het gebruik van {werkzame stof} bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken is reproductietoxiciteit gebleken bij herhaalde toediening van hoge doses (zie rubriek 5.3). {Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

### **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 maagdarmkanaal. Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van {Fantasiennaam} dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

## **4.8 Bijwerkingen**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met toevoeging van informatie over NSF]*

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam} (zie rubriek 4.4).

of

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam}, waarvan het merendeel bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmedia toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

of

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met {Fantasiennaam} bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmedia toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

of

Gevalen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met andere gadoliniumhoudende contrastmedia (zie rubriek 4.4).

## **4.9 Overdosering**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met toevoeging van informatie over hemodialyse]*

{Fantasiennaam} kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF).

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met betrekking tot informatie over het verwijderen]*

Het afneembare traceeretiket op de {flacon/spuit/fles} moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**TOEVOEGING AAN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER VOOR  
GADOLINIUMHOUDENDE CONTRASTMEDIA IN DE LAGE RISICO GROEP  
(gadoteerzuur, gadoteridol, gadobutrol)**

**2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U {FANTASIENAAM} TOEGEDIEND KRIJGT**

**Wees extra voorzichtig met {Fantasienaam}**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten en kinderen en gebruik bij ouderen]*

Vertel het uw arts als:

- uw nieren niet goed werken
- u recent een levertransplantatie heeft ondergaan of er binnenkort een zult ondergaan.

*[Het volgende moet worden toegevoegd]*

Uw arts kan besluiten een bloedtest te doen om te controleren of uw nieren goed werken voordat hij besluit {Fantasienaam} te gebruiken, vooral indien u 65 jaar of ouder bent.

*[Wanneer gebruik niet is geïndiceerd bij neonaten en zuigelingen, voeg het volgende toe]*

De veiligheid van {Fantasienaam} bij personen jonger dan 18 jaar is nog niet getest.

*[Wanneer gebruik is geïndiceerd bij neonaten en zuigelingen, voeg het volgende toe]*

**'Pasgeborenen en zuigelingen**

Omdat de nierfunctie bij baby's tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, zal {Fantasienaam} alleen worden toegediend na zorgvuldige overweging door de arts.

*[Wanneer gebruik is geïndiceerd bij zuigelingen ouder dan 6 maanden, voeg het volgende toe]*

**Zuigelingen**

Omdat de nierfunctie bij zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, zal {Fantasienaam} bij patiënten van 6 tot 12 maanden alleen worden toegediend na zorgvuldige overweging door de arts.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Vraag uw arts om advies vóór het nemen van geneesmiddelen.

**Zwangerschap**

Vertel het uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen worden, omdat {Fantasienaam} niet tijdens de zwangerschap gebruikt dient te worden tenzij strikt noodzakelijk.

**Borstvoeding**

Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft of binnenkort start met het geven van borstvoeding. Uw arts zal met u bespreken of kunt doorgaan met het geven van borstvoeding of het borstvoeden moet onderbreken voor een periode van 24 uur nadat u {Fantasienaam} toegediend heeft gekregen.

**3. HOE WORDT {FANTASIENAAM} GEBRUIKT**

**Dosering bij speciale patiëntengroepen**

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met de toevoeging van informatie over nierfunctiestoornis, gebruik bij neonaten en zuigelingen en gebruik bij ouderen]*

Gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierproblemen en bij patiënten die recent een levertransplantatie hebben ondergaan of er binnenkort een zullen ondergaan. Als het echter nodig is {Fantasiennaam} 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.

#### ***Pasgeborenen, zuigelingen, kinderen en adolescenten***

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij neonaten en zuigelingen, voeg een opmerking over neonaten en zuigelingen toe]*

Omdat de nierfunctie bij pasgeborenen tot 4 weken oud en bij zuigelingen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten slechts na zorgvuldige overweging door de arts worden gebruikt. Pasgeborenen en zuigelingen mogen slechts één dosis {Fantasiennaam} toegediend krijgen tijdens een scan, en mogen niet eerder dan na 7 dagen een tweede injectie krijgen.

*[Wanneer gebruik is toegestaan bij kinderen van 1 jaar en ouder, specificeer de indicatie en leeftijd waarvoor het niet is aanbevolen]*

Gebruik van {Fantasiennaam} wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

*[Wanneer gebruik is beperkt bij een bepaalde indicatie, voeg een opmerking toe over het gebruik bij neonaten en kinderen, en specificeer de indicatie en leeftijd waarbij het niet is aanbevolen]*

Gebruik bij MRI van het hele lichaam wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

#### ***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.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden)

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden) waarvan het merendeel bij patiënten die {Fantasiennaam} gelijktijdig met andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen.

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden) bij patiënten die {Fantasiennaam} gelijktijdig met andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen.

*of*

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (een aandoening waarbij de huid dikker wordt en waarbij ook weke delen en inwendige organen aangedaan kunnen worden) bij het gebruik van andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen.

---

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

*[Gebruik huidige goedgekeurde tekst met toevoeging van informatie over NSF]*

**Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van {Fantasiennaam} 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 sommige gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. Aangezien er een mogelijkheid is dat NSF optreedt bij gebruik van {Fantasiennaam}, dient het te worden vermeden bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode, tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrastversterkte MRI. Indien gebruik van {Fantasiennaam} niet kan worden vermeden, dient de dosis niet groter te zijn dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt. Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar oud mag {Fantasiennaam} bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan {x} mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient {Fantasiennaam} niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Aangezien de renale klaring van {werkzame stof} verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

Hemodialyse kort na toediening van {Fantasiennaam} kan zinvol zijn om {Fantasiennaam} 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.

{Fantasiennaam} dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van {werkzame stof} vereist.

Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van {Fantasiennaam} dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

Het afneembare traceeretiket op de {flacon/spuit/fles} moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd.

**BIJLAGE IV**

**VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

## **VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

### Jaarlijkse cumulatieve veiligheidsbeoordeling

De vergunninghouders moeten een jaarlijkse cumulatieve beoordeling overleggen van gevallen van nefrogene systemische fibrose (NSF), te beginnen één jaar na de beslissing van de Commissie en gedurende 3 achtereenvolgende jaren.

### Onderzoek naar langetermijneffecten

De vergunninghouders moeten aan het CHMP protocollen en tijdlijnen overleggen voor onderzoeken naar het potentieel voor stapeling van gadolinium in humaan bot op de lange duur. Cofactoren die het risico van NSF kunnen verhogen, zoals calcium- en fosfaatspiegels in serum op het moment van toediening van een GdCA, moeten worden onderzocht en biomarkers geëvalueerd. Aanbevolen wordt botmonsters te testen van patiënten die een heup- of knie vervanging ondergaan. Deze moeten binnen 3 maanden na de beslissing van de Commissie inzake deze verwijzingsprocedure aan het CHMP worden overgelegd.

### Communicatie

De nationale bevoegde instanties moeten ervoor zorgen dat voorschrijvende artsen over de door het CHMP goedgekeurde maatregelen worden geïnformeerd om het risico van NSF tot een minimum terug te dringen. De communicatie moet worden gebaseerd op het "key message document" waartoe het CHMP heeft besloten.

### Andere maatregelen voor minimalisering van het risico

Om een in heel Europa geharmoniseerde methode voor effectief toezicht op de toepassing van GdCA's te realiseren, dienen de nationale bevoegde instanties, gecoördineerd door de rapporterende lidstaat (waar van toepassing) zorg te dragen voor de toepassing door de vergunninghouders van afneembare (kleef-)etiketten op de injectieflacons en injectiespuiten van de GdCA's.