

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Artirem 0,0025 mmol/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Voor 1 ml

Gadoteerzuur*	1,397 mg
overeenstemmend met DOTA	1,012 mg
Gadoliniumoxide	0,453 mg

Voor een spuit van 20 ml

Gadoteerzuur*	27,932 mg
overeenstemmend met DOTA	20,246 mg
Gadoliniumoxide	9,062 mg

* Gadoteerzuur : gadoliniumcomplex van 1,4,7,10 tetra-azacyclododecaan N,N',N'',N''' tetra-azijnzuur

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

Contrastmiddelconcentratie :	0,0025 mmol/ml
Osmolaliteit :	250 tot 320 mOsm.kg-1
pH:	5,0 tot 9,0

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Artrografie via beeldvorming door magnetische resonantie.
Artirem mag uitsluitend worden gebruikt wanneer diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen zonder verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantiebeeldvorming (MRI).
Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De laagste dosis, die nog voldoende verhoging van het contrast geeft voor diagnostische doeleinden, moet worden gebruikt.

De aanbevolen dosis is afhankelijk van het onderzochte gebied en van de grootte van het gewricht :

Gewricht	Aanbevolen volume
Schouder	5 tot 25 ml
Heup	5 tot 25 ml
Elleboog	4 tot 10 ml
Knie	20 tot 40 ml

Pols	3 tot 9 ml
Enkel	4 tot 19 ml

Het beeld is optimaal ongeveer 45 minuten na de injectie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Artirem bij patiënten onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld. De beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen dosisaanbeveling worden gedaan.

Wijze van toediening

Het middel moet door middel van een intra-articulaire injectie onder strikt aseptische omstandigheden worden toegediend, soms na injectie van een kleine hoeveelheid jodiumhoudend contrastmiddel om de intra-articulaire holte te visualiseren.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Artirem is uitsluitend bestemd voor intra-articulaire injectie. Er moeten voorzorgsmaatregelen getroffen worden om een onbedoelde extra-articulaire injectie te voorkomen.

Artirem mag niet via subarachnoïdale weg (of epidurale) worden toegediend.

Intra-articulaire injectie van Artirem in ontstoken gewrichten moet worden vermeden.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor MRI-onderzoek moeten in acht worden genomen, zoals de exclusie van patiënten met pacemakers, ferromagnetische vaatclips, infusiepompjes, zenuwstimulatoren, cochleaire implantaten of patiënten met verdenking op een vreemd voorwerp van metaal in het lichaam, in het bijzonder in het oog.

Er bestaat altijd een risico op overgevoeligheid, ongeacht de geïnjecteerde dosis.

Net als bij andere contrastmiddelen die gadolinium bevatten, kunnen zich overgevoeligheidsreacties voordoen, waaronder levensbedreigende overgevoeligheidsreacties (zie rubriek 4.8). Overgevoeligheidsreacties kunnen allergisch (beschreven als anafylactische reacties indien ernstig) of niet-allergisch zijn. Ze kunnen onmiddellijk optreden (binnen 60 minuten) of vertraagd (tot 7 dagen na het onderzoek). Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen fataal zijn. Ze zijn onafhankelijk van de dosis, kunnen ook na de eerste dosis van het middel optreden en zijn vaak onvoorspelbaar.

Om onmiddellijke noodtegenmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen (d.w.z. epinefrine en antihistaminica), een endotracheaaltube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

Patiënten waarbij zich al eerder een reactie voordeed bij de toediening van een gadolinium-bevattend MRI-contrastmiddel, hebben een verhoogd risico op een reactie bij hernieuwde toediening van hetzelfde middel of mogelijk van een ander middel en worden daarom beschouwd als hoogrisicopatiënten.

De toediening van Artirem kan de verschijnselen van een bestaand astma verergeren. Bij patiënten onder behandeling, en toch ongecontroleerd astma, moet de beslissing om Artirem te gebruiken worden genomen na zorgvuldige beoordeling van de baten/risicoverhouding.

Voordat een contrastmiddel wordt geïnjecteerd, moet aan de patiënt gevraagd worden of deze een voorgeschiedenis van allergie heeft (bijv. allergie voor vis, schaal- en schelpdieren, hooikoorts, netelroos), gevoeligheid voor contrastmiddelen en astma bronchiale, aangezien de gerapporteerde incidentie van bijwerkingen van contrastmiddelen hoger is bij patiënten met deze aandoeningen en premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden overwogen kan worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen waargenomen. Er zijn geen formele studies gedaan naar interacties met andere geneesmiddelen.

Bij gebrek aan specifieke studies mag Artirem niet gemengd worden met andere stoffen.

Jodiumhoudende contrastmiddelen mogen niet tegelijkertijd met Artirem worden toegediend, aangezien de werkzaamheid van Artirem dan verminderd kan zijn (zie rubriek 6.6).

Concomiterende geneesmiddelen waarmee rekening gehouden moet worden

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensin-converting enzyme-remmers, angiotensine- II-receptor-antagonisten: deze geneesmiddelen verminderen de effectiviteit van de mechanismen van cardiovasculaire compensatie voor bloeddrukstoornissen. Voorafgaand aan de injectie van gadoliniumcomplexen moet de radioloog hierover geïnformeerd worden en reanimatieapparatuur moet bij de hand zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoteerzuur bij zwangere vrouwen.

Uit dierexperimenteel onderzoek zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductietoxiciteit gebleken bij dieren die hoge intraveneuze doses gadoteerzuur ontvingen (zie rubriek 5.3).

Artirem mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw het gebruik van Artirem vereist.

Borstvoeding

Gadolinium-bevattende contrastmiddelen worden in zeer geringe hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden (zie rubriek 5.3). In klinische doses worden geen effecten voor de zuigeling verwacht vanwege de geringe hoeveelheid die in de melk wordt uitgescheiden en een geringe intestinale absorptie.

Vermits de geïnjecteerde dosis gadoteerzuur voor een artrografie zeer klein is en bovendien plaatselijk gebeurt (intra-articulair), hoeft de borstvoeding niet tijdelijk te worden gestaakt na een onderzoek met Artirem.

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

Er is geen onderzoek gedaan naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen wordt niet verwacht. Gewrichtseffusie kan de rijvaardigheid echter beïnvloeden doordat het gewricht minder beweeglijk is.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen in samenhang met het gebruik van Artirem zijn over het algemeen licht tot matig in intensiteit en voorbijgaand van aard.

Sinds het in de handel brengen van Artirem zijn de vaakst gemelde bijwerkingen tijdens de toediening van het middel lichte pijn of plaatselijk ongemak in het onderzochte gewricht en overgevoeligheidsreacties.

Het vaakst waargenomen effect bij overgevoeligheidsreacties is huiduitslag die plaatselijk, uitgebreid of gegeneraliseerd kan zijn. Deze reacties zijn meestal onmiddellijk (tijdens de injectie of in het uur na aanvang van de injectie) of vertraagd (een uur tot enkele dagen na de injectie) en verschijnen dan in de vorm van ongewenste huidreacties.

Onmiddellijke reacties zijn één of meer opeenvolgende of gelijktijdige effecten, meestal met huidreacties, respiratoire en/of cardiovasculaire stoornissen die het eerste teken van shock kunnen zijn die in zeldzame gevallen fataal is.

De bijwerkingen staan in de volgende tabel vermeld per systeem-orgaanklasse en frequentie, overeenkomstig de volgende categorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $1 < 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $1 < 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet-vastgestelde frequentie (kan niet worden ingeschat op basis van de beschikbare gegevens). Genoemde frequenties zijn afgeleid van de data uit een observationeel onderzoek bij 463 patiënten.

Systeem-orgaanklasse	Frequentie: bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms: overgevoeligheid
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms: artralgie

Bijwerkingen bij kinderen

De verwachte aard van bijwerkingen gerelateerd aan Artirem is hetzelfde als die bij volwassenen is gerapporteerd. De frequentie van deze reacties kan niet worden ingeschat op basis van de beschikbare gegevens

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03

1210 BRUSSEL

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Tot dusver zijn in de klinische praktijk geen tekenen van toxiciteit waargenomen of gemeld die secundair zijn aan een overdosis Artirem

Op basis van de uitkomsten van de toxiciteitsonderzoeken die zijn verricht met gadoteerzuuroplossingen in hogere concentraties is een risico op acute intoxicatie na een intra-articulare injectie met Artirem zeer onwaarschijnlijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: CONTRASTMIDDEL VOOR MR, ATC-code : V08CA02

Het gadoteerzuur bezit paramagnetische eigenschappen die het contrast tijdens het MR-onderzoek accentueren. Het heeft geen specifieke farmacodynamische activiteit en geeft blijk van een grote biologische inertie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze injectie verdeelt het gadoteerzuur zich hoofdzakelijk in het extracellulaire vocht van het organisme. Het is niet gebonden aan het plasma-albumine.

Bij patiënten met een normale nierfunctie, bedraagt de plasmatische halveringstijd ongeveer 90 minuten. De uitscheiding gebeurt onveranderd door glomerulaire filtratie.

De plasma-clearance werkt vertraagd bij nierinsufficiëntie.

Het gadoteerzuur wordt lichtjes uitgescheiden in de melk en overschrijdt langzaam de placentabarrière.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Intraveneus toegediend, tonen de op muizen en ratten bestudeerde testen aan, dat de acute toxiciteit van het gadoteerzuur (stuipachtige tekenen, vluchtige ademhalingsstoornissen) zich alleen uit bij hoeveelheden die veel hoger liggen dan deze voor klinisch gebruik.

De toediening van gadoteerzuur aan een dagelijkse dosis die tot 15 maal hoger ligt dan de klinisch gebruikelijke dosis, gedurende 28 dagen, veroorzaakt geen opmerkelijke uitwerking, behalve een omkeerbare vacuolisatie van de proximale tubulaire cellen van de nier.

Er kon geen enkele teratogene werking aangetoond worden bij ratten of konijnen.

Er kon geen enkele mutagene werking aangetoond worden bij de gebruikte reactieve systemen.

Intra-articulair toegediend, heeft een lokale tolerantiestudie met gadoteerzuur bij de hond aangetoond dat er geen effect is op het bot, het kraakbeen en de samenstelling van het synoviale vocht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meglumine

Natriumchloride

Zoutzuur

Natriumhydroxide

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

Na het openen moet het product onmiddellijk gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet invriezen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit van 20 ml uit glas type I.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

De zuigerstang op de spuit schroeven en de nodige hoeveelheid product voor het onderzoek intra-articulair injecteren.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE240502

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/10/2002

Datum van laatste verlenging: 30/10/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 06/2022