

9. december 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

MultiHance, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

0. D.SP.NR.
09875

1. LÆGEMIDLETS NAVN
MultiHance

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske indeholder: Gadobensyre 334 mg (0,5 mmol) som dimegluminsalt (gadobenatdimeglumin 529 mg = gadobensyre 334 mg + meglumin 195 mg).

10 ml injektionsvæske indeholder: Gadobensyre 3340 mg (5 mmol) som dimegluminsalt (gadobenatdimeglumin 5290 mg = gadobensyre 3340 mg + meglumin 1950 mg).

15 ml injektionsvæske indeholder: Gadobensyre 5010 mg (7,5 mmol) som dimegluminsalt (gadobenatdimeglumin 7935 mg = gadobensyre 5010 mg + meglumin 2925 mg).

20 ml injektionsvæske indeholder: Gadobensyre 6680 mg (10mmol) som dimegluminsalt (gadobenatdimeglumin 10580 mg = gadobensyre 6680 mg + meglumin 3900 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Klar, farveløs til svagt gul, vandig opløsning.

Osmolalitet ved 37°C: 1,97 osmol/kg.

Viskositet ved 37°C: 5,3 mPa.s.

PH 6,9-7,3.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

MultiHance er et paramagnetisk kontrastmiddel til magnetisk resonans imaging (MRI) af leveren hos voksne og børn (over 2 år).

MultiHance må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (MRI), og når det er nødvendigt med forsinket fasescanning.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis af gadobensyre til voksne patienter og børn er 0,05 mmol/kg legemsvægt (0,1 ml/kg af en 0,5 M opløsning). Der skal anvendes den laveste dosis, som giver en tilstrækkelig forstærkning til diagnostiske formål. Dosis skal beregnes baseret på patientens legemsvægt, og den må ikke overskride den anbefalede dosis pr. kg legemsvægt, som beskrives i dette pkt.

Hvis det er nødvendigt, kan injektionen gentages hos forsøgspersoner med normal nyrefunktion.

Administration

MultiHance i fyldt injektionssprøjte skal bruges umiddelbart efter åbning og skal ikke fortyndes. Eventuel restmængde af produktet skal kasseres og må ikke bruges til andre MR-undersøgelser.

Ved anvendelse af sprøjten skal toppen med gevind på stempelstangen skrues med uret ind i stemplet. Dette trykkes fremad nogle millimeter, for at ophæve eventuel friktion mellem stemplet og sprøjtecyklinderen.

Imens sprøjten holdes lodret (med sprøjtehætten opad) fjernes sprøjtehætten aseptisk fra toppen af sprøjten og en steril engangskanyle eller en 5/6 slange med kompatibel "luer lock" sættes på sprøjten med en tryk-vrid bevægelse.

Imens sprøjten stadigvæk holdes lodret, skydes stemplet fremad så al luft tømmes ud og væsken viser sig i kanylespidsen eller slangen er helt fyldt.

For at mindske den potentielle risiko for bløddelsekstravasation af MultiHance, er det vigtigt at sikre sig, at i.v. nålen eller kanylen er korrekt indsat i en vene.

Injektionen gennemføres efter sædvanlig opsugningsprocedure.

Produktet bør gives intravenøst enten som bolusinjektion eller en langsom injektion (10ml/min.), se fremgangsmåde for post-kontrast imaging i tabellen nedenfor.

Injektionen skal følges af skylning med natriumchlorid injektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %).

Optagelse af post-kontrast scanning

Lever	<u>Dynamisk scanning:</u>	Umiddelbart efter bolusinjektion.
	<u>Forsinket scanning:</u>	Mellem 40 og 120 minutter efter injektioner, afhængig af det individuelle scanningsbehov.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Anvendelse af MultiHance skal undgås hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation med mindre den diagnostiske information er essentiel og ikke

tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (se information vedrørende nyresvigt i pkt. 4.4).

Hvis anvendelse af MultiHance ikke kan undgås, må dosis ikke overstige 0,05 mmol/kg legemsvægt. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med MultiHance kun gentages med mindst 7 dages interval.

Nedsat leverfunktion

Det skønnes, at dosisjustering ikke er nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion, idet nedsat leverfunktion ikke havde stor indvirkning på MultiHances farmakokinetik.

Ældre (65 år og derover)

Det skønnes, at dosisjustering ikke er nødvendig. Der skal udvises forsigtighed hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Dosisjustering skønnes ikke at være nødvendig.

Anvendelse af MultiHance frarådes til børn under 2 år.

4.3 Kontraindikationer

MultiHance er kontraindiceret til:

- patienter med overfølsomhed for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- patienter med kendt allergi eller bivirkninger overfor andre gadoliniumchelater.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anvendelse af diagnostiske kontrastmidler såsom MultiHance bør begrænses til hospitaler eller klinikker bemandet til intensiv overvågning og behandling, og hvor hjerte-lunge oplivningsudstyr er let tilgængeligt.

Patienter bør holdes under opsyn i 15 minutter efter injektionen, da de fleste alvorlige bivirkninger opstår i løbet af denne tid. Patienten bør blive på sygehuset en time efter injektionen.

De almindelige sikkerhedsforanstaltninger som kræves med Magnetisk Resonans Imaging, især udelukkelse af jernmagnetiske genstande (f.eks. hjerte pacemaker eller aneurismeklemmer), gælder også ved anvendelse af MultiHance.

Forsigtighed tilrådes hos patienter med kardiovaskulær sygdom.

Gadobensyre må ikke anvendes intratekalt. Alvorlige, livstruende og dødelige tilfælde, primært med neurologiske virkninger (f.eks. koma, encefalopati, krampeanfald), er blevet rapporteret ved intratekal anvendelse.

Hos patienter som lider af epilepsi eller hjerneskade kan risikoen for kramper under undersøgelsen være forhøjet.

Forsigtighedsregler er nødvendige, når disse patienter skal undersøges (f.eks. monitorering af patienten) og udstyr og lægemidler, som er påkrævet til hurtig behandling af eventuelle kramper skal være tilgængelige.

Efter administration af gadobensyre kan gadolinium tilbageholdes i hjernen og andet kropsvæv (knogler, lever, nyrer, hud), og kan medføre dosisafhængige stigninger i T1-

vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. De kliniske følgevirkninger er ukendte. De mulige diagnostiske fordele ved at bruge gadobensyre til patienter, der har behov for at få foretaget gentagne scanninger, skal opvejes mod risikoen for at aflejre gadolinium i hjernen og andet væv.

Overfølsomhedsreaktioner

Som med andre gadoliniumkelater, skal der tages højde for risikoen for en reaktion, herunder alvorlige, livstruende eller fatale anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner, der omfatter ét eller flere organsystemer, oftest respiratoriske, kardiovaskulære og/eller slimhindesystemer, især hos patienter med astma eller andre allergiske lidelser i deres anamnese.

Før administration af MultiHance, skal det sikres, at der er uddannet personale og lægemidler til rådighed til behandling af overfølsomhedsreaktioner.

Ubetydelige mængder benzylalkohol (< 0,2 %) kan frigøres af gadobenatdimeglumin under opbevaring. Ikke desto mindre skal MultiHance ikke anvendes til patienter med overfølsomhed overfor benzylalkohol.

I lighed med andre gadoliniumkelater må en kontrastforstærket MR-undersøgelse tidligst udføres 7 timer efter en MultiHance-forstærket MR-undersøgelse, for at MultiHance skal få mulighed for at udsøndres fra kroppen.

Der skal udvises forsigtighed for at undgå lokal ekstravasation under intravenøs administration af MultiHance. Hvis ekstravasation forekommer, skal det vurderes og behandles om nødvendigt, hvis lokale reaktioner opstår (se pkt. 4.8).

Nedsat nyrefunktion

Inden administration af MultiHance anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der foreligger rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) relateret til brug af nogle gadoliniumholdige kontrastmidler hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, er i en særlig risikogruppe, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for, at der kan opstå NSF ved anvendelse af MultiHance, bør det derfor undlades til patienter med svær nyreinsufficiens og til patienter i den perioperative fase af en levertransplantation, medmindre den diagnostiske information er særdeles vigtig og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning.

Hæmodialyse kort tid efter administration af MultiHance kan være gavnlig til fjernelse af MultiHance fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

Ældre

Da den renale clearance af gadobenatdimeglumin kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen interaktions studier er gennemført under det kliniske udviklingsprogram med MultiHance. Der er ikke rapporteret interaktion med andre lægemidler under det kliniske udviklingsprogram.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data om brug af gadolinium-baserede kontrastmidler, herunder gadobensyre, hos gravide kvinder er begrænset. Gadolinium kan passere placenta. Det vides ikke, om eksponering for gadolinium er forbundet med bivirkninger hos fosteret. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved gentagne høje doser (se pkt. 5.3). MultiHance bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af gadobenatdimeglumin.

Amning

Gadoliniumholdige kontrastmidler udskilles i human mælk i meget små mængder (se pkt. 5.3). Der forventes ingen virkning på spædbarnet ved kliniske doser på grund af de små mængder, der udskilles i mælken og den lave absorption fra tarmen. Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af MultiHance bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Multihance påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger blev iagttaget under det kliniske udviklingsprogram med MultiHance.

Systemorgan-klasse	Kliniske studier			Overvågning efter markedsføring
	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hyppighed ikke kendt**
Immunsystemet			Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion. Overfølsomhedsreaktion	Anafylaktisk shock
Nervesystemet	Hovedpine	Paræstesi, svimmelhed, smagsforstyrrelser	Kramper, synkope, hypæstesi, tremor, parosmi	Bevidsthedstab
Øjne			Svækkelse af synet	Konjunktivitis
Hjerte		1. grads atrioventrikulær blok, takykardi	Myokardieiskæmi, bradykardi	Hjertestop, Kounis syndrom***, cyanose
Vaskulære sygdomme		Hypertension, hypotension, rødme		

Luftveje, thorax og mediastinum			Pulmonalt ødem, dyspnø, laryngospasme, hvæsende vejrtrækning, rinitis, hoste	Respirationssvigt, larynxødem, hypoxi, bronkospasme,
Mave-tarmkanalen	Kvalme	Diarré, opkastning, mundtørhed	Øget sputsekretion, abdominalsmerter	Ødem i mundhulen
Hud og subkutane væv		Urticaria, udslæt, herunder erytematøst udslæt, makuløst og makulopapuløst udslæt, pruritus	Ansigtsoedem, øget svedtendens	Angioødem
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalgi	
Nyrer og urinveje		Proteinuri		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Pyreksi, varmfølelse, reaktion på injektionsstedet, herunder smerter på injektionsstedet, inflammation, brændende fornemmelse, varme, kulde, ubehag, erytem, paræstesi og pruritus	Brystsmerter, asteni, utilpashed, kuldegysninger	Hævelse på injektionsstedet, blærer på injektionsstedet
Undersøgelser		Elektrokardiogramabnormaliteter*, forhøjet bilirubin i blodet, forhøjede transaminaser, gamma-glutamyltransferase og kreatinin i serum	Nedsat albumin i blodet, forhøjet basisk phosphatase, forhøjet jernindhold i blodet, forhøjet laktatdehydrogenase	

* Elektrokardiogram abnormaliteter omfatter forlænget QT-interval, forkortet QT-interval, T-taksinversion, forlænget PR, forlænget QRS-kompleks.

** Idet disse reaktioner ikke blev observeret under kliniske studier med 5.712 forsøgspersoner, er det bedste skøn, at de forekommer forholdsvist sjældent ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$).

Den mest passende MedDRA-betegnelse (fra version 16.1) er brugt til at beskrive en bestemt reaktion og dens symptomer og relaterede tilstande.

*** Allergisk betinget akut koronart syndrom (AKS)

Påvirkning af laboratorieresultater sås mest hos patienter med i forvejen nedsat leverfunktion eller eksisterende metabolisk sygdom.

Hovedparten af disse bivirkninger var ikke alvorlige, de var kortvarige og forsvandt spontant uden mén. Der var ingen tegn på korrelation til alder, køn eller administreret dosis.

I lighed med andre gadoliniumchelater blev der rapporteret anafylaktiske/anafylaktoide/overfølsomhedsreaktioner. Disse reaktioner blev fastlagt med forskellige sværhedsgrader op til anafylaktisk shock og død og involverede et eller flere systemer i kroppen, for det meste af respiratorisk, kardiovaskulær og/eller mukokutan art.

Hos patienter med kramper, hjernetumorer eller metastaser eller andre cerebrale lidelser i anamnesen er der blevet rapporteret kramper efter administration af MultiHance (se pkt. 4.4).

Der er også rapporteret om reaktioner på injektionsstedet på grund af kontrastmidlets ekstravasation, som har medført lokale smerter, eller som har givet brændende fornemmelse, hævelser, blærer og i sjældne tilfælde, når lokale hævelser er alvorlige, nekrose. Lokal tromboflebit er ligeledes rapporteret sjældent (se pkt. 4.4).

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

Pædiatrisk population

Systemorganklasse	Bivirkninger	
	Kliniske studier	
	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)
Nervesystemet		Svimmelhed
Øjne		Øjensmerter Øjenlågsødem
Vaskulære sygdomme		Rødmen
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	Abdominalsmerter
Hud og subkutane væv		Hududslæt Øget svedtendens
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Brystsmerter Smerter ved injektionsstedet Pyreksi

De bivirkninger, der står i ovenstående tabel, var ikke alvorlige bivirkninger, der blev rapporteret fra pædiatriske patienter, som i kliniske studier blev behandlet med MultiHance. De bivirkninger, der blev identificeret under overvågningen efter markedsføringen, viser, at MultiHances sikkerhedsprofil er ens hos børn og voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Der har ikke været rapporteret tilfælde af overdosering. Derfor er tegn og symptomer herpå ikke blevet identificeret. Doser på op til 0,4 mmol/kg er blevet givet til raske frivillige uden alvorlige bivirkninger. Doser over den specifikt godkendte dosering anbefales ikke. Patienter bør observeres og behandles symptomatisk i tilfælde af overdosering

MultiHance kan fjernes ved hæmodialyse. Det er dog ikke påvist at hæmodialyse er egnet til forebyggelse af nefrogen systemisk fibrose (NSF).

4.10 Udlevering BEGR (kun til sygehuse)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Paramagnetiske kontrastmidler, ATC-kode: V 08 CA 08.

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Gadolinium chelatet, gadobenat dimeglumin afkorter longitudinal (T_1) og transversal (T_2) relaksationstider for vandprotoner i væv.

Relaksiviteterne af gadobenat dimeglumin i vandig opløsning er: $r_1 = 4,39$ og $r_2 = 5,56$ mM⁻¹s⁻¹ ved 20 Mhz.

Gadobenat dimeglumin viser en stærk stigning i relaksivitet fra vandig opløsning til opløsninger af serumproteiner; $r_1 = 9,7$ og $r_2 = 12,5$ i humant plasma.

Klinisk virkning og sikkerhed

Ved lever imaging kan MultiHance afsløre læsioner, som ikke kan ses ved ikke-forstærket MR-scanning af patienter med kendt eller mistænkt hepatocellulær cancer eller metastatisk sygdom. Karakteren af de læsioner, som sås efter kontrastforstærkning med MultiHance er ikke identificeret i patologisk-anatomiske undersøgelser.

Herudover affødte afsløringen af læsioner via kontrastforstærkning ikke altid en ændring i patientbehandlingen, i de tilfælde hvor patientbehandlingen blev evalueret.

I leveren giver MultiHance en stærk og vedvarende forstærkning af signalintensiteten af normal parenkym på T_1 - vægtet imaging. Forstærkningen af signalintensiteten persisterer på højt niveau i mindst to timer efter indgift af doser på enten 0,05 eller 0,10 mmol/kg. Kontrasten mellem fokal leverlæsion og normalt parenkym observeres næsten umiddelbart efter en bolusinjektion (indtil 2-3 minutter) på T_1 -vægtet dynamisk imaging. Kontrasten bliver mindre på senere tidspunkter på grund af den non-specifikke forstærkning af læsionen.

Imidlertid leder den progressive udvaskning af MultiHance fra læsionerne og den vedvarende øgning af signalintensiteten af det normale parenkym til bedre detekterbarhed af læsioner og lavere tærskel for detektion af læsion site til mellem 40 og 120 minutter efter MultiHance indgift.

Data fra de afgørende fase II og fase III studier af patienter med levercancer viser – sammenlignet med andre imaging metoder (fx. intraoperativ ultralydsundersøgelse, CT-angio-portografi, CTAP₂ eller CT efter intraarteriel injektion af jodiseret olie) –, at med MultiHance forstærket MR-undersøgelser var der middelsensitivitet på 95 % og middelspecificitet på 80 % for opdagelse af leverkræft eller metastaser hos patienter under stærk mistanke for disse sygdomme.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Den humane farmakokinetiske model blev beskrevet godt med en biexponentiel faldende model. Den tilsyneladende fordelings- og eliminationshalveringstid er henholdsvis fra 0,085 til 0,117 timer og fra 1,17 til 1,68 timer. Det tilsyneladende totale fordelingsvolumen

er fra 0,170 til 0,248 l/kg legemsvægt. Dette indikerer, at stoffet fordeles i plasma og ekstracellulært.

Gadobenat-ioner fjernes hurtigt fra plasma og udskilles hovedsagelig i urinen og i mindre udstrækning med galden. Den totale plasma-clearance, som er fra 0,098 til 0,133 l/time/kg legemsvægt, og den renale clearance, som er fra 0,082 til 0,104 l/time/kg legemsvægt indikerer, at stoffet fortrinsvis elimineres ved glomerulær filtration.

Plasmakoncentration og areal under kurven (AUC) viser statistisk signifikant lineær afhængighed af den administrerede dosis. Gadobenat-ion udskilles uændret i urin i mængder, der svarer til 78-94 % af den injicerede dosis i løbet af 24 timer. Mellem 2 % og 4 % af dosis genfindes i fæces.

Imidlertid vil skade af blod-hjerne barrieren eller abnorm vaskularisering give gadobenat-ion mulighed for at trænge ind i læsionen.

Der er udført populationsfarmakokinetiske analyser på data for systemisk lægemiddelkoncentrationstid hos 80 personer (40 raske frivillige og 40 pædiatriske patienter) i alderen 2 til 47 år efter intravenøs administration af gadobenatdimethylglumin. Gadoliniums kinetik kunne ned til 2 års alderen beskrives ved en to-kompartiment model med standard allometriske koefficienter og en kovariat virkning af kreatininclearance (afspejlende glomerulær filtrationshastighed) på gadoliniumclearance. Værdierne for farmakokinetiske parametre (med reference til voksen legemsvægt) var konsistente med tidligere rapporterede værdier for MultiHance og konsistente med den formodede fysiologi, der ligger til grund for fordeling og elimination af MultiHance: fordeling i ekstracellulær væske (ca. 15 l eller hos en voksen eller 0,21 l/kg) og elimination ved glomerulær filtration (ca. 130 ml plasma pr. minut hos en voksen eller 7,8 l/t og 0,11 l/t/kg). Clearance og fordelingsvolumen faldt progressivt hos yngre personer på grund af deres mindre legemsstørrelse. Denne virkning kunne i vid udstrækning forklares ved at normalisere farmakokinetiske parametre med hensyn til legemsvægt. Baseret på denne analyse giver vægtbaseret dosering af MultiHance til pædiatriske patienter den samme systemiske påvirkning (AUC) og maksimale koncentration (C_{max}), som rapporteret for voksne. Dette bekræfter, at dosisjustering hos den pædiatriske population i det foreslåede aldersområde (2 år og ældre) ikke er påkrævet.

Gadobensyre er en lineær GdCA. Studier har vist, at gadolinium tilbageholdes i kroppen efter eksponering over for GdCA'er. Dette omfatter en tilbageholdelse i hjernen og andet væv og andre organer. Med lineære GdCA'er kan dette forårsage dosisafhængige stigninger i T1-vægtet signalintensitet i hjernen, især i nucleus dentatus, globus pallidus og thalamus. Signalintensiteten stiger, og ikke-kliniske data viser, at gadolinium frigives fra lineære GdCA'er.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata studier

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoxicitet, karcinogenicitet. I virkeligheden blev der kun iagttaget prækliniske virkninger ved doser, som anses for at oversige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Dyrestudier viste dårlig lokal tolerance af MultiHance, specielt ved tilfælde af uforsætlig paravenøs applikation fandtes svære lokale reaktioner, såsom nekrose og sårskorper.

Lokal tolerance ved tilfælde af uforsætlig intraarteriel applikation er ikke blevet undersøgt, hvorfor det er særlig vigtigt at sikre sig, at i.v. nålen eller kanylen er korrekt indsat i venen (se pkt. 4.2).

Graviditet og amning

I dyrestudier med rotter blev der ikke set nogen uheldige virkninger med hensyn til udvikling af embryo eller føtus ved daglig intravenøs administration af gadobenatdimeglumin. Der blev heller ikke observeret bivirkninger med hensyn til fysisk eller adfærdsmæssig udvikling hos rotter. Hos kaniner blev der imidlertid efter gentagen daglig dosering rapporteret om isolerede tilfælde med skeletforandringer samt to tilfælde med misdannelser i de indre organer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Af mikrobiologiske hensyn bør produktet anvendes umiddelbart efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml, 15 ml og 20 ml løsning fyldt i en enkeltdosis transparent plastiksprøjte (cyklisk polyolefin) med klorobutylgummi stempel og sprøjtehætte.

Sæt med administrationsudstyr

15 og 20 ml fyldt sprøjte, 20 ml sprøjte (polypropylen), connector med trevejshane (polycarbonat), spyd (ABS/polypropylen), 20 G sikret kateter.

Sæt med administrationsudstyr

15 og 20 ml fyldt sprøjte, sprøjte til autoinjektor til magnetisk resonans (115 ml sprøjte (polyethylenterephthalat/polycarbonat), connector (PVC/polycarbonat/polypropylen/silicone), spyd (ABS)), 20 G sikret kateter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun til engangsbrug.

Det skal før brug kontrolleres, at beholderen og lukningen ikke har taget skade, at opløsningen ikke er misfarvet, og at der ikke findes partikler i den.

Den aftagelige etiket på sprøjten skal klæbes på patientjournalen for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres. Hvis der anvendes elektroniske patientjournaler, skal produktnavn, batchnummer samt dosis anføres i patientjournalen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bracco Imaging S.p.A.
Via Egido Folli, 50
20134 Milano
Italien

Repræsentant

Bracco Imaging Scandinavia AB
Fabrikstorget 1
412 50 Göteborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

40645

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

16. oktober 1998

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

9. december 2024