



PRODUKTRESUMÉ

for

ProHance, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
08925

1. LÆGEMIDLETS NAVN
ProHance

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder 279,3 mg (0,5 mmol) gadoteridol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs eller svagt gul opløsning.

Osmolalitet: 0,63 osmol/kg ved 37 °C.

Densitet: 1,14 kg/l ved 25 °C.

Viskositet: 2,0 mPa.s ved 20 °C og 1,3 mPa.s ved 37 °C.

pH: 6,5-8,0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Kontrastforstærker til kranial og spinal magnetisk resonans tomografi af voksne og børn fra de er fuldbårne nyfødte samt undersøgelse af hele kroppen hos voksne

ProHance må kun anvendes, når den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (MRI).

4.2 Dosering og administration

Dosering

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.

Voksne

Den anbefalede dosis for kraniel og spinal undersøgelse: 0,2-0,6 ml (0,1-0,3 mmol) per kg legemsvægt indgivet som intravenøs bolusinjektion eller hurtig, intravenøs infusion.

Anbefalet dosis ved billeddiagnostisk undersøgelse af hjerne- og rygmarvssygdomme er 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg).

Doser på 0,6 ml/kg (0,3 mmol/kg) har vist sig at være nyttige hos patienter, der mistænkes for at have cerebrale metastaser eller andre dårligt kontrastforstærkende læsioner.

Anbefalet dosis ved undersøgelse af hele kroppen: 0,2 ml (0,1 mmol)/kg legemsvægt..

Børn (fra fuldbårne nyfødte)

Anbefalet dosis ved undersøgelse af hjerne- og rygmarv er 0,2 ml (0,1 mmol)/kg legemsvægt.

Administration:

For at sikre en fuldstændig administration af kontrastmediet, bør injektionen efterfølges af en injektion med sterilt saltvand.

Undersøgelsen bør udføres indenfor 1 time efter injektion af kontrastmediet.

Hvis det findes klinisk nødvendigt at udføre gentagne MR-undersøgelser, bør der gå 6 timer mellem undersøgelserne for at sikre, at kontrastmediet er blevet elimineret fra kroppen.

Der skal tages forholdsregler ved injektion af kontrastmedier for at undgå ekstravasation.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

ProHance må kun anvendes hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter omhyggelig benefit/risk-vurdering, og hvis den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning (se pkt. 4.4). Hvis anvendelse af ProHance er nødvendig, må dosis ikke overstige 0,1 mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med ProHance kun gentages med mindst 7 dages interval.

Nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør ProHance kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering og med en dosis, der ikke må overstige 0,1 mmol/kg legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med ProHance kun gentages med mindst 7 dages interval.

Anvendelse til MR-scanning af hele kroppen frarådes til børn under 18 år.

Ældre (65 år og derover)

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

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof gadoteridol eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelle

De almindelige sikkerhedsforanstaltninger ved MR-scanning bør følges ved anvendelse af ProHance.

Overfølsomhedsreaktioner

Patienter med allergi, lægemiddelreaktioner eller andre overfølsomhedslignende forstyrrelser i anamnesen bør observeres tæt under proceduren og administration af kontrastmediet, ligesom i den tid lægen skønner, der er behov for i henhold til patientens tilstand.

Som for andre gadoliniumchelater har der været rapporteret anafylatiske /anafylaktoide/ allergiske reaktioner med Prohance. Disse reaktioner er set med varierende sværhedsgrad, herunder anafylaktisk shock eller død. De involverede ét eller flere organsystemer, oftest respiratoriske-, kardiovaskulære- og/eller mukokutane systemer.

Der har sjældent været rapporteret anafylaktisk shock ved anvendelse af ProHance.

Medicin og udstyr bør være tilgængelig i nødstilfælde.

Hos patienter der lider af epilepsi eller hjerneskader, kan risikoen for kramper i forbindelse med undersøgelsen være forhøjet. Forsigtighed skal udvises, når disse patienter undersøges (f.eks. monitorering af patienten) og det nødvendige udstyr samt lægemidler til hurtig behandling af eventuelle kramper skal være til rådighed.

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

Nedsat nyrefunktion

Inden administration af ProHance 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 ProHance, bør det derfor kun anvendes til patienter med svær nyreinsufficiens og til patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter en omhyggelig benefit/risk-vurdering, og hvis den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning.

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

Nyfødte og spædbørn

På grund af umoden nyrefunktion hos nyfødte i alderen op til 4 uger og spædbørn i alderen op til 1 år bør ProHance kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering.

Ældre

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

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Der er ingen kendte interaktioner med gadoteridol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data.

Graviditet

Data om brug af gadoliniumbaserede kontrastmidler, herunder gadoteridol hos gravide kvinder er begrænset. Gadolinium kan passere placenta. Det vides ikke, om eksponering for gadolinium er forbundet med bivirkninger hos fosteret. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). ProHance bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af gadoteridol.

Amning

Gadoliniumholdige kontrastmidler udskilles i modermælk 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 ProHance bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

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

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret ved brug af ProHance. Bivirkninger fra kliniske forsøg er inkluderet med angivelse af frekvensen. Bivirkninger fra spontane rapporteringer er inkluderet med frekvensen "ikke kendt". Der var ingen bivirkninger med en forekomst højere end 2%.

Systemor ganklasse	Almindelig ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Immunsystem			Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion	
Psykiske forstyrrelser			angst	
Nervesystemet		Hovedpine, paraesthesi, dødsighed, smagsforandringer	Mental hæmning, abnorm koordination, kramper	Bevidstløshed, koma, vasovagale reaktioner*
Øjne			Øget tåreflåd	
Øre og labyrint			tinnitus	
Hjerte			Nodal arytmie	Hjertestop
Vaskulære sygdomme		Rødmen, hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum			Laryngospasmer, dyspnø, rhinitis, hoste, apnø, hvæsende vejrtrækning	Respirationsophør, lungeødem
Mave-tarmkanalen	kvalme	Mundtørhed, opkasning	Abdominal smerte, tungeødem, oral pruritus, gingivitis, løs afføring	
Hud og subkutane væv		pruritus, udslæt, urtikaria	Ansigtødem	Angioødem
Knogler, led, muskler og bindevæv			Muskuloskeletal stivhed	
Nyrer og urinveje				Akut nyresvigt**
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter på injektionsstedet, reaktioner på injektionsstedet, asteni	Smerter i brystet, pyreksi	

Systemor ganklasse	Almindelig ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Undersøgelser		Øget hjerterefrekvens		

* Vasovagale reaktioner

Vasovagale reaktioner, der sjældent medfører vasovagal synkope, er blevet rapporteret under eller umiddelbart efter administration af ProHance. Denne tilstand er ofte forbundet med emotionel bekymring eller smertefulde ubehagelige stimuli (f.eks. punktur med en kanyle for at få intravenøs adgang). Almindeligt forekommende symptomer er kvalme, svimmelhed og diaforese.

I alvorlige tilfælde, der kan medføre synkope, er patienterne sædvanligvis blege og diaforetiske med ændret bevidsthedstilstand og bradykardi. Patienterne kan endvidere hyppigt opleve angstelse, rastløshed, mæthedssførelse og øget spyttsekretion. For at iværksætte passende behandling til genoprettelse af vagal stimulationen er det vigtigt at erkende denne reaktion og differentialdiagnosen med overfølsomhedsreaktioner.

** Akut nyresvigt

Der er rapporteret tilfælde af nyresvigt hos patienter med eksisterende alvorligt nedsat nyrefunktion.

Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner

Som for andre gadoliniumchelater har der været rapporteret anafylaktiske/anafylaktoide/allergiske reaktioner med Prohance. Disse reaktioner er set med varierende sværhedsgrad, herunder anafylaktisk shock eller død. De inkluderer ét eller flere organsystemer, oftest respiratoriske -, kardiovaskulære – og/eller mukokutane systemer.

Almindeligt rapporterede symptomer er tæthed i svælget, irritation i svælget, dyspnø, ubehag i brystet, varmfølelse, dysphagi, brændende følelse, ødem i pharynx eller larynx og hypotension.

Nefrogen systemisk fibrose

Der har været rapporteret enkeltstående tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved anvendelse af ProHance, hvoraf de fleste forekom hos patienter, som samtidig har fået andre gadoliniumholdige kontrastmidler (se punkt 4.4).

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen for ProHance er ens for 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 er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. Derfor er tegn og symptomer herpå ikke blevet identificeret.

Doser på op til 0,3 mmol/kg er blevet givet i kliniske studier uden forekomst af negative, kliniske påvirkninger relateret til den øgede dosis.

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

I tilfælde af overdosering skal patienten observeres og behandles symptomatisk.

4.10 Udlevering

BEGR (kun til sygehuse)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Paramagnetiske kontrastmidler til magnetisk resonans imaging, ATC-kode: V08CA04.

Gadoteridol er et non-ionisk, paramagnetisk kontrastmiddel til MR-scanning.

Når gadoteridol injiceres i en patient anbragt i et magnetfelt, aftager T1-relaksationstiden af protonerne, som er i kontakt med kontrastmediet. Størst sensitivitet ses i T1-vægtede sekvenser ved anbefalet dosis. Sygdomstilstande med en defekt eller brudt blod-hjernebarriere såsom maligne tumorer, abscesser og subakutte infarkter tillader penetration af gadoteridol. Dette vil på disse områder resultere i en øget sensitivitet i T1-vægtede sekvenser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Distribution: Distributionsvolumen på 204 ml/kg er identisk med kroppens ekstracellulærvæske, 14 l. Halveringstiden i plasma efter intravenøs administration er ca. 1,6 timer. Proteinbinding er ikke detekteret i dyreforsøg.

Metabolisme: Der er ikke detekteret nogen biotransformation eller dekomposition af gadoteridol in vivo.

Elimination: Gadoteridol udskilles uomdannet i urinen. 94% af den givne dosis er udskilt indenfor 24 timer. Plasma- og nyreclearance af gadoteridol er essentielt set identiske med hhv. 1,5 ml/min/kg and 1,4 ml/min/kg. Efter tre omgange hæmodialyse er ca. 98% af den indgivne dosis ProHance elimineret fra cirkulationen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

1 ml indeholder: Calteriodol, tromethamol (tromethamine USP), saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglas/ i den originale emballage for at beskytte mod lys

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hætteglas: Type I glas med:

- grå latexfrie butylgummipropper med flouoresinbelægning og aluminiumslåg indeholdende 5, 10, 15, 20 og 50 ml.
- grå latexfrie brombutyl- eller klorbutylgummipropper og aluminiumslåg indeholdende 5, 10, 15, 20 og 50 ml.

Pakningsstørrelser: 5×5 ml, 10×5 ml, 5×10 ml, 10×10 ml, 5×15 ml, 10×15 ml, 5×20 ml, 10×20 ml, 1×50 ml, 5×50 ml og 10×50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering.

Injektionsopløsningen bør undersøges før brug for at sikre, at alle faste partikler er blevet opløst, og at hætteglasset og butylproppen er uskadede. Findes der faste partikler, skal hætteglasset bortskaffes.

Hvis hætteglas med ProHance utilsigtet har været nedfrosset, skal disse optøes langsomt ved stuetemperatur inden for 60-90 minutter, indtil væsken atter synes klar og farveløs eller svagt lysegul.

Hætteglas:

ProHance skal trækkes op i sprøjten umiddelbart før brug og må ikke fortyndes.

ProHance, injektionsvæske, opløsning skal trækkes op i sprøjten og administreres sterilt.

Hvis der anvendes udstyr til multidoser, bør der tages ekstra forholdsregler for at undgå krydskontaminering med rester af rensmiddel.

Den aftagelige etiket på hætteglasset skal klæbes på patientjournalen, for at præcisere hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres. Samme information skal noteres, hvis det er en elektronisk journal.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Hætteglas og sprøjter er kun til engangsbrug og overskydende materiale skal bortskaffes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bracco International B.V.
Strawinskylaan 3051
NL-1077 ZX Amsterdam
Holland

Repræsentant

Bracco Imaging Scandinavia AB
Fabrikstorget 1
412 50 Göteborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

15357

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

10. februar 1994

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

9. december 2024