

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

### **PROHANCE 0.5 mmol/ml**

#### **Zusammensetzung**

*Wirkstoff:* Gadoteridolum

*Hilfsstoffe:* Calteridolum calcicum 0.23 mg, Trometamolium 1.21 mg, Aqua q.s. ad solutionem pro 1 ml.

#### **Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit**

Injektionslösung.

1 ml ProHance enthält 279.3 mg (0.5 mmol) Gadoteridol.

Osmolarität bei 37°C (mOsmol/kg Wasser)	630
Dichte bei 25°C (g/ml)	1.14
Viskosität bei 20°C (cP)	2.0
Viskosität bei 37°C (cP)	1.3
pH	6.5 – 8.0

#### **Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

Beim Einsatz in der Magnetresonanz-Tomographie (MRT) ermöglicht ProHance eine Kontrastverstärkung des Gehirns, des Rückenmarks und des umgebenden Gewebes mit verbesserter Darstellung von Läsionen mit abnormer Vaskularität oder von Läsionen, die mutmasslich mit einer Zerstörung der Blut-Hirn-Schranke einhergehen. ProHance wird auch für die Ganzkörper-MRT eingesetzt, wie z.B. Krankheitszustände an Kopf, Hals, Leber, Brust, dem muskuloskelettalem System sowie den Weichteilen.

#### **Dosierung/Anwendung**

Zwei Stunden vor der Untersuchung soll der Patient nüchtern bleiben.

##### *Übliche Dosierung*

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Dosierung von ProHance beträgt 0.2-0.6 ml/kg Körpergewicht (0.1-0.3 mmol/kg Körpergewicht) als schnelle intravenöse Infusion (Infusionsgeschwindigkeit üblicherweise 1 ml/min, jedenfalls kleiner als 10 ml/min) oder als Bolusinjektion.

Für die Darstellung der meisten Krankheitszustände des Gehirns und des Rückenmarks empfiehlt sich eine Dosierung von 0.2 ml/kg (0.1 mmol/kg) Körpergewicht.

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Bei Patienten mit Verdacht auf Gehirnmetastasen oder andere kontrastarme Läsionen kann die zusätzliche Gabe von 0.4 ml/kg (0.2 mmol/kg) innerhalb von 30 Minuten mit unmittelbar anschliessender MRT die Aussagekraft der Untersuchung erhöhen.

Für die Darstellung des muskuloskelettalen Systems und der Weichteile, der extrakraniellen und extraspinalen Gewebe empfiehlt sich eine Dosierung von 0.2 ml/kg (0.1 mmol/kg) Körpergewicht.

Die Verabreichung von insgesamt 0.6 ml/kg (0.3 mmol/kg) Körpergewicht kann dann gerechtfertigt sein, wenn wesentliche Therapieentscheide (Operation, Radiotherapie, Chemotherapie) von der Untersuchung abhängen.

### *Spezielle Dosierungsanweisungen*

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

ProHance sollte bei Patienten mit schwerer eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann (siehe „*Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*“). Falls die Anwendung von ProHance notwendig ist, sollte die Dosis 0.2 ml/kg (0.1 mmol/kg) Körpergewicht nicht übersteigen und während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von ProHance nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

#### *Kinder ab 6 Monaten*

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte ProHance bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung in einer Dosis von höchstens 0.2 ml/kg (0.1 mmol/kg) Körpergewicht angewendet werden. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von ProHance nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Die Anwendung von ProHance wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Von einem Ganzkörperscan bei Kindern unter 18 Jahren wird abgeraten.

#### *Ältere Menschen (65 Jahre und älter)*

Es ist keine Dosisanpassung notwendig. Trotzdem ist bei älteren Patienten Vorsicht geboten (siehe „*Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*“).

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Um eine vollständige Injektion des Kontrastmittels sicherzustellen, sollte nach der Injektion mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült werden. Die kontrastverstärkte MRT sollte binnen einer Stunde nach der Injektion von ProHance abgeschlossen sein.

Parenterale Präparate sollten vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden, sofern Lösung und Behältnis dies zulassen. Unverbrauchte Restmengen an Kontrastmittel sind zu entsorgen.

### **Kontraindikationen**

Schrittmacher, Clips.

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung

ProHance ist kontraindiziert bei Kindern unter 6 Monaten.

### **Warnhinweise und Vorsichtmassnahmen**

Die für die Magnetresonanz-Bildgebung generell notwendigen Überlegungen und Vorkehrungen zur Sicherheit gelten auch beim Einsatz von ProHance als Kontrastmittel. Diagnostische Verfahren unter Verwendung von Kontrastmitteln sollten unter der Anleitung eines entsprechend ausgebildeten Arztes durchgeführt werden, der mit dem anzuwendenden Verfahren gründlich vertraut ist.

Patienten mit bekannter Arzneimittelallergie oder anderen überempfindlichkeits-ähnlichen Reaktionen müssen während der Behandlung sowie der Verabreichung des Kontrastmittels und, wenn dies vom Arzt auf Grund des Patientenzustandes als notwendig erachtet wird, darüber hinaus engmaschig beobachtet werden.

Wie bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln gibt es auch bei ProHance Berichte über anaphylaktische/anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese Reaktionen zeigten sich mit unterschiedlichem Schweregrad, einschliesslich anaphylaktischem Schock und Tod. Sie betrafen ein oder mehrere Körpersysteme, vor allem das respiratorische, kardiovaskuläre und mukokutane System waren betroffen. Häufig beobachtete Symptome waren trockener Hals, Halsirritation, Dyspnoe, Engegefühl in der Brust, Hitzegefühl, Dysphagie, Brennen, Pharynx-, bzw. Larynxödem, Hypotension.

Über einen anaphylaktischen Schock wurde sehr selten beim Gebrauch von ProHance berichtet. Notwendige Medikamente und Geräte müssen vorhanden sein, falls schwerwiegende Reaktionen vorkommen.

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Wie bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln sind bei Patienten mit einer niedrigen Reizschwelle für Krampfanfälle spezielle Vorsichtsmassnahmen notwendig. Diese beinhalten eine enge Überwachung dieser Patienten sowie die Verfügbarkeit von Ausrüstung und Medikamenten für eine unverzügliche Behandlung möglicher Krampfanfälle.

### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von ProHance bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

Da Gadoteridol durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe auch „*Pharmakokinetik*“ und „*Spezielle Dosierungsanweisungen*“).

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht auch bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit ProHance eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

Eine Hämodialyse kurz nach der Verabreichung von ProHance kann bei Patienten hilfreich sein, um ProHance aus dem Körper zu entfernen. Es gibt kein Anzeichen dafür, dass die Einleitung einer Hämodialyse zur Prävention oder Behandlung von NSF bei Patienten angezeigt ist, die sich nicht schon einer Hämodialyse unterziehen (vgl. „*Pharmakokinetik: Kinetik in besonderen klinischen Situationen*“).

### *Säuglinge*

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte ProHance bei Patienten im Alter von 6 bis 12 Monaten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

### *Ältere Menschen*

Da die renale Clearance von Gadoteridol bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Wird ProHance nicht mit Einmal-Spritzen injiziert, so ist peinlich darauf zu achten, dass die Spritzen nicht mit Spuren von Reinigungsmittelrückständen kontaminiert sind.

Falls nach klinischer Beurteilung des Arztes sequentielle oder wiederholte Untersuchungen erforderlich sind, sollten ausreichende Zeitabstände zwischen den Verabreichungen eingeplant werden, um eine normale Clearance der Substanz aus dem Körper zu ermöglichen.

Wie auch bei Anwendung von anderen Kontrastmitteln können bei Gadoteridol anaphylaktoide Reaktionen mit unter Umständen lebensbedrohlichen kardiovaskulären (Schock) oder respiratorischen (Larynx-Ödem, Bronchospasmus) sowie Abdominalsymptomen, Urtikaria, Angioödem oder neurologischen Komplikationen auftreten. Bei jeder Untersuchung müssen deshalb die personellen Voraussetzungen für die Notfalltherapie gegeben sein und das notwendige Material verwendungsbereit sein (Sauerstoff, Adrenalin, Infusionsmaterial, Intubations- und Beatmungsmöglichkeiten, u.a.). Es ist unbedingt erforderlich, mit der Anwendung der Notfallmassnahmen vertraut zu sein. Nach Kontrastmittelgabe soll der Patient noch mindestens 30 bis 60 Minuten unter Aufsicht bleiben, da erfahrungsgemäss die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt.

### **Interaktionen**

Arzneimittelinteraktionen mit Gadoteridol sind bisher nicht bekannt.

Weder durchgeführte klinische Studien noch Laborwerte ergaben signifikante Hinweise auf Interaktionen.

### **Schwangerschaft/Stillzeit**

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von ProHance bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe „*Präklinische Daten*“). Gadoteridol darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadoteridol aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Gadolinium-haltige Kontrastmittel werden in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe „*Präklinische Daten*“). In klinischen Dosen sind wegen der geringen in die Milch ausgeschiedenen Menge und der schwachen Resorption aus dem Darmtrakt keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Verabreichung von ProHance für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Anhand des pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Profils wird keine oder eine vernachlässigbare Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen durch den Gebrauch von Gadoteridol erwartet.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Die nachfolgenden unerwünschten Wirkungen wurden nach der Anwendung von ProHance berichtet. Spontan gemeldete unerwünschte Wirkungen sind mit der Häufigkeit „Unbekannt“ aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $< 1/10, \geq 1/100$ ); gelegentlich ( $< 1/100, \geq 1/1'000$ ); selten ( $< 1/1'000, \geq 1/10'000$ ); sehr selten ( $< 1/10'000$ ), unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### *Immunsystem*

Gelegentlich: anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

#### *Psychiatrische Störungen*

Selten: Ängstlichkeit

#### *Nervensystem*

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Parästhesie, Schwindel, Geschmacksveränderung

Selten: mentaler Leistungsabfall, gestörte Koordination, Konvulsion

Unbekannt: Bewusstlosigkeit, Koma, vasovagale Reaktion

#### *Augen*

Gelegentlich: erhöhter Tränenfluss

#### *Ohr und Innenohr*

Selten: Tinnitus

#### *Herz*

Selten: verlängertes P-R-Intervall, erhöhte Herzfrequenz, AV-Knotenrhythmus,

Herzstillstand, Bradykardie

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Unbekannt: Herzstillstand

### *Gefässe*

Gelegentlich: Hautrötung, Hypotonie, Hypertonie

### *Atmungsorgane*

Selten: Laryngospasmus, Dyspnoe, Rhinitis, Husten, Apnoe, pfeifendes Atmen

Unbekannt: Atemstillstand, Lungenödem

### *Gastrointestinale Störungen*

Häufig: Übelkeit

Gelegentlich: Mundtrockenheit, Erbrechen

Selten: Bauchschmerzen, Zungenödem, oraler Pruritus, Gingivitis, weicher Stuhl, Dysphagie, erhöhter Speichelfluss

### *Haut*

Gelegentlich: Pruritus, Ausschlag, Urtikaria

Selten: Gesichtsödem

### *Muskelskelettsystem*

Selten: Steifheit

### *Nieren und Harnwege*

Unbekannt: akutes Nierenversagen

### *Reaktionen an der Applikationsstelle*

Gelegentlich: Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenia

Selten: Brustschmerz, Pyrexie

### *Untersuchungen*

Gelegentlich: erhöhte Herzfrequenz

### *Beschreibung von ausgewählten unerwünschten Wirkungen*

#### *Vasovagale Reaktionen*

Vasovagale Reaktionen, die selten zu vasovagaler Synkope führten, wurden während oder sofort nach Gadoteridolanwendung berichtet. Dieser Zustand ist oft verbunden mit

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Angstgefühlen oder schmerzhaften bzw. unangenehmen Reizen (z.B. Nadelstich für IV-Platzierung). Häufige Symptome sind auch Übelkeit, Schwindel und Diaphoresse.

In schweren Fällen können Synkopen auftreten. Die Patienten sind dann gewöhnlich blass und diaphoretisch bei verändertem Bewusstseinszustand und bradykard. Zusätzlich können Patienten häufig auch von unangenehmen Vorahnungen, Ruhelosigkeit, Schwäche und verstärktem Speichelfluss geplagt werden. Eine klare Erkennung dieser Reaktion und eine Differentialdiagnose von Überempfindlichkeits-, bzw. anaphylaktischen Reaktionen ist lebenswichtig, damit die richtigen Behandlungsmassnahmen angewandt werden können, um den vagalen Reiz umzukehren.

### *Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen*

Wie mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln gab es Berichte über anaphylaktische/anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen mit Gadoteridol. Diese Reaktionen zeigten sich mit unterschiedlichem Schweregrad, eingeschlossen anaphylaktischer Schock und Tod. Sie betreffen ein oder mehrere Körpersysteme, meistens das respiratorische, kardiovaskuläre und/oder mukokutane System. Häufig berichtete Symptome schliessen ein: Engegefühl im Hals, Halsirritation, Dyspnoe, Brustbeschwerden, Hitzegefühl, Dysphagie, Brennen, Rachen- oder Kehlkopfödem, Hypotonie.

### *Akutes Nierenversagen*

Fälle von akutem Nierenversagen wurden bei Patienten mit vorbestehender schwerwiegender eingeschränkter Nierenfunktion berichtet.

### *Nephrogene systemische Fibrose*

Einzelfälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) wurden bei Gadoteridol-Anwendung berichtet, die meisten bei Patienten, denen gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel verabreicht wurden (vgl. „*Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*“).

## **Überdosierung**

Bislang wurde kein Fall von Überdosierung bekannt, daher sind auch keine Symptome einer eventuellen Überdosierung bekannt. Gadoteridol kann durch Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

## **Eigenschaften/Wirkungen**

ATC-Code: V08CA04



## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

### *Wirkungsmechanismus*

ProHance ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche, sterile, wässrige Lösung, die zur Injektion bestimmt ist. Unter Anwendungsbedingungen ist ProHance hypertonisch, wobei die Osmolarität etwa dem Zweifachen derjenigen des Plasmas entspricht. ProHance enthält keine Konservierungsstoffe.

Gadoteridol als Wirkstoff von ProHance ist eine paramagnetische Substanz und entwickelt als solche ein magnetisches Moment, sobald sie in ein magnetisches Feld eingebracht wird. Das von der paramagnetischen Substanz verursachte magnetische Moment führt zu einem relativ grossen lokalen magnetischen Feld, das die Relaxationsrate von Wasserprotonen in der Umgebung der paramagnetischen Substanz verlängern kann. Bei der Magnetresonanz-Bildgebung hängt die Darstellung von gesundem und pathologischem Hirngewebe zum Teil von Unterschieden der Radiofrequenz-Signalstärke ab, die auftreten bei Unterschieden 1) der Protonendichte; 2) der longitudinalen Spin-Gitter Relaxationszeiten (T1); und 3) der Spin-Spin oder transversalen Relaxationszeit. Sobald Gadoteridol in ein magnetisches Feld eingebracht wird, verkürzt es die T1-Relaxationszeiten in den Zielgeweben. In den empfohlenen Dosen wird der Effekt mit grösster Sensitivität in sogenannten T1-gewichteten Sequenzen beobachtet.

Die intakte Blut-Hirn-Schranke kann von Gadoteridol nicht passiert werden. Deshalb kumuliert die Substanz weder im gesunden Hirngewebe noch bei Läsionen mit intakter Blut-Hirn-Schranke (z.B. Zysten, abgeheilte Operationsnarben, etc.). Ein Defekt der Blut-Hirn-Schranke oder der normalen Vaskularität erlaubt jedoch eine Kumulation von Gadoteridol bei Läsionen wie beispielsweise Neoplasmen, Abszessen und subakuten Infarkten.

## **Pharmakokinetik**

### *Distribution*

Nach intravenöser Verabreichung von Gadoteridol entspricht die Pharmakokinetik bei gesunden Probanden einem offenen Zwei-Kompartiment-Modell. Die mittlere Verteilungs-Halbwertszeit beträgt etwa 12 Minuten. Das Verteilungsvolumen von ca. 129 ml/kg entspricht demjenigen des extrazellulären Wassers. Untersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf eine Plasmaproteinbindung.

### *Metabolismus*

Eine nachweisbare Biotransformation oder ein Abbau von Gadoteridol konnte nicht beobachtet werden.

### *Elimination*

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Gadoteridol beträgt etwa 1 Stunde und 34 Minuten. Die Substanz wird ausschliesslich mit dem Harn ausgeschieden (Ausscheidungsrate ca. 95% der innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion ausgeschiedenen Dosis).

Bei Gadoteridol entspricht die renale Clearance im Wesentlichen der plasmatischen Clearance (ca. 1.41 ml/min/kg bzw. 1.50 ml/min/kg). Dieser Befund weist darauf hin, dass das Präparat hauptsächlich durch die Niere eliminiert wird. Die Clearance ähnelt derjenigen von Substanzen, die der glomerulären Filtration unterliegen.

### *Kinetik in besonderen klinischen Situationen*

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz wird die Verteilungs-Halbwertszeit nur unwesentlich beeinträchtigt.

Die Eliminationshalbwertszeit erhöht sich im Vergleich zu gesunden Probanden mit 1 Stunde und 34 Minuten bei mittelschwerer Niereninsuffizienz auf 6 Stunden und 57 Minuten resp. auf 9 Stunden und 32 Minuten bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenleistung.

Die Serumclearance beträgt 37.2 ml/min bei mittelschwerer und 16.0 ml/min bei schwerer Niereninsuffizienz.

Bei hämodialysepflichtigen Patienten wird ProHance effektiv hämodialysiert. Die Clearancerate von Gadoteridol beträgt 97% der Kreatininclearance und 71% der Blutharnstoff-Nitrogen-Clearance. Nach 3 Dialysesitzungen verbleiben noch ca. 2% der injizierten Dosis Gadoteridol im Blut.

Daten zur Kinetik bei Leberinsuffizienz liegen bisher nicht vor.

## **Präklinische Daten**

### *Mutagenität*

Die mutagenen Eigenschaften von Gadoteridol wurden in einer Versuchsreihe von in-vivo Tests untersucht. Es ergaben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

### *Kanzerogenität*

Es wurden keine Kanzerogenitätsuntersuchungen durchgeführt.

### *Reproduktion*

Untersuchungen zur Fertilität, Embryotoxizität und der peri-/postnatalen Phase mit i.v. verabreichtem Gadoteridol bei Ratten und Kaninchen ergaben im Dosisbereich von 6-10 mmol/kg (60-100-fache Humandosis) Hinweise auf paternal-, maternal- und embryotoxische Effekte.

## **Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche**

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013

### **Sonstige Hinweise**

#### *Inkompatibilitäten*

ProHance darf nicht mit anderen Medikamenten gemischt werden.

#### *Beeinflussung diagnostischer Methoden*

Bis zum jetzigen Zeitpunkt keine bekannt.

#### *Haltbarkeit*

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden. ProHance darf nicht eingefroren werden. Eingefrorene Spritzen sollten verworfen werden.

#### *Lagerungshinweise*

Bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern. Vor Licht geschützt aufbewahren. Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### *Hinweise für die Handhabung*

Nur zum Einmalgebrauch. Restmengen sowie anderes Material entsorgen.

#### *Abziehetikette für das Patientendossier*

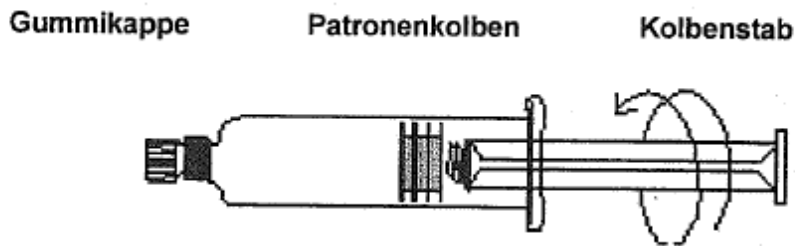
Die Abziehetikette ist zur Rückverfolgung auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben.

#### *ProHance Fertigspritze*

1) Gewindespitze des Kolbenstabs im Uhrzeigersinn in den Patronenkolben drehen und ein paar Millimeter vorwärts schieben, um eine eventuelle Reibung zwischen Patronenkolben und Spritzentrommel zu brechen.

## Fachinformation ProHance Fertigspritze/ ProHance Durchstechflasche

Swissmedic Genehmigungsdatum: 11. Dezember 2013



2) Fertigspritze nach oben richten, Gummikappe aseptisch von der Spritzenspitze entfernen und mit einer Stossdrehbewegung sterile Einweg-Kanüle oder sterilen Einweg-Schlauch mit kompatibelem Luer-Anschluss aufsetzen.

3) Fertigspritze nach oben richten, Kolben nach vorne schieben, bis die Luft entwichen ist und sich Flüssigkeit an der Kanülenspitze zeigt oder in den Schlauch eintritt. Die Injektion nach dem üblichen Aspirationsverfahren durchführen. Zur Sicherstellung der vollständigen Kontrastmittelabgabe, Fertigspritze danach mit physiologischer Kochsalzlösung spülen.

### Zulassungsnummer

52599, 52273 (Swissmedic)

### Packungen

Fertigspritzen 10 ml zu 2.793 g (5.0 mmol): 1 und 5, [B].

Fertigspritzen 15 ml zu 4.1895 g (7.5 mmol): 1 und 5, [B].

Fertigspritzen 17 ml zu 4.7481 g (8.5 mmol): 1 und 5, [B].

Durchstechflaschen 5 ml zu 1.3965 g (2.5 mmol): 1, 5, 10, 20 [B].

Durchstechflaschen 10 ml zu 2.793 g (5.0 mmol): 1, 5, 10, 20 [B].

Durchstechflaschen 15 ml zu 4.1895 g (7.5 mmol): 1, 5, 10, 20 [B].

Durchstechflaschen 20 ml zu 5.586 g (10 mmol): 1, 5, 10, 20 [B].

Durchstechflaschen 50 ml zu 13.965 g (25 mmol): 1, 10 [B].

### Zulassungsinhaberin

BRACCO SUISSE SA, Manno

### Stand der Information:

Dezember 2013