

## PROHANCE® FLACONS-AMPOULES

### Composition

1 ml de ProHance® (solution injectable de gadotéridol 0,5 mmol) contient:

Principe actif:	Gadoteridolum	279,3 mg (0,5 mmol)
Excipients:	Calteridolum Calcicum	0,23 mg
	Trometamololum	1,21 mg
	Aqua q.s. ad solutionem	

Osmolarité à 37°C (mOsmol/kg d'eau)	630
Densité à 25°C (g/ml)	1,14
Viscosité à 20°C (cP)	2,0
Viscosité à 37°C (cP)	1,3
pH	6,5 - 8,0

### Forme galénique

Solution pour injections avec 279,3 mg Gadoteridol pro 1 ml (0,5 mmol).

### Indications/Possibilités d'emploi

Employé en imagerie par résonance magnétique (IRM), ProHance® permet le rehaussement du contraste du cerveau, du rachis et des tissus adjacents, avec une meilleure visualisation de lésions accompagnées d'anomalies vasculaires ou de lésions supposées concomitantes à une rupture de la barrière hématoencéphalique.

ProHance® est aussi utilisée lors de la MRT corporelle, par exemple dans les maladies de la tête, du cou, du foie, du sein, du squelette, des muscles et des parties molles.

### Posologie/Mode d'emploi

Le patient restera à jeun les deux heures précédant l'examen.

#### a) Dose usuelle

##### Adultes

La dose recommandée de ProHance® est de 0,2-0,6 ml par kg de poids corporel (0,1-0,3 mmol/kg PC) en perfusion i.v. rapide (à la vitesse usuelle de 1 ml/min, mais dans tous les cas inférieure à 10 ml/min) ou par injection en bolus.

Pour visualiser la plupart des pathologies cérébrales et rachidiennes, on recommande une dose de 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg) PC.

Chez les patients suspectés de métastases intracrâniennes ou d'autres lésions mal révélées, on pourra faire suivre dans les 30 min. une nouvelle dose de 0,4 ml/kg (0,2 mmol/kg) suivie d'une IRM, afin de renforcer la valeur informative de l'examen.

Une dose de 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg) de poids corporel est recommandée pour la représentation du squelette, des muscles, des parties molles et des tissus extra-crâniens et extra-spinaux.

L'administration de 0,6 ml/kg (0,3 mmol/kg) PC peut être justifié lorsque des décisions thérapeutiques importantes (opération, radiothérapie, chimiothérapie) dépendent de l'examen.

#### b) Instructions spéciales pour le dosage

##### Enfants

La dose recommandée de ProHance® pour les enfants au-dessus de 6 mois est de 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg) PC pour les indications reconnues.

##### Patients avec insuffisance rénale sévère

On usera de prudence en cas d'administration de la dose élevée de 0,3 mmol/kg PC (voir aussi Pharmacocinétique).

On assure une injection complète du produit de contraste en rinçant après coup la canule avec 5 ml de solution physiologique. L'IRM à contraste rehaussé devrait être achevée dans l'heure suivant l'injection de ProHance®.

Avant l'administration, les préparations parentérales doivent faire l'objet d'un contrôle visuel de la limpidité et de la coloration des flacons-ampoules dans la mesure où la solution et le contenant le permettent. On détruira les restes de produit de contraste non utilisés.

### Contre-indications

Sujets porteurs d'un stimulateur cardiaque ou d'un clip vasculaire. Hypersensibilité à l'un des constituants de la préparation.

### Mises en garde et précautions

Les règles et principes généraux de sécurité usuels en IRM valent également pour l'utilisation du produit de contraste ProHance®. Les méthodes diagnostiques mises en oeuvre sous produit de contraste doivent l'être sous la direction d'un médecin ayant subi une formation spéciale et parfaitement au courant des procédures à suivre. Le gadotéridol étant éliminé par filtration glomérulaire, on usera de prudence en cas d'insuffisance rénale sévère (voir aussi "Pharmacocinétique" et "Instructions spéciales pour le dosage").

Dans des cas graves, la substance est dialysable (cf. cinétique dans des situations cliniques particulières). Lorsque ProHance® n'est pas injecté au moyen d'une seringue à usage unique, on veillera soigneusement à ne pas contaminer la seringue avec des résidus de détergent.

En cas d'examen séquentiels ou itératifs prévus par le médecin traitant, on ménagera des intervalles de temps suffisants entre les injections de manière à ce que la substance puisse être éliminée normalement.

L'utilisation de produits de contraste peut entraîner des réactions anaphylactoïdes menaçant en partie le pronostic vital, de type cardiovasculaire (choc) ou respiratoire (oedème laryngé, bronchospasme), ainsi que des symptômes abdominaux, de l'urticaire, un oedème de Quincke ou des complications neurologiques.

A chaque examen, il convient donc de disposer du personnel nécessaire pour une réanimation cardiopulmonaire d'urgence ainsi que des moyens correspondants (oxygène, adrénaline, matériel de perfusion, possibilités d'intubation et de ventilation, etc.).

Il est indispensable d'être parfaitement au courant des manœuvres vitales de base.

Après administration du produit de contraste, le patient devra rester sous surveillance pendant au moins 30 à 60 min, puisque l'expérience montre que la plupart des accidents graves interviennent durant cette période.

### Interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a encore été signalée par rapport au gadotéridol.

Ni les essais cliniques ni les examens biologiques n'ont fourni d'indications significatives quant à de possibles interactions.

## Grossesse, allaitement

Les études de reproduction chez l'animal (à raison d'une dose quotidienne d'au moins 60 x la dose humaine usuelle chez le lapin, d'au moins 100 x la dose humaine quotidienne chez le rat) n'ont pas démontré de risque foetal, mais on ne dispose pas d'étude contrôlée chez la femme enceinte.

Dans ces conditions, ProHance® ne devrait être administré que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le foetus. On ignore encore si ProHance® passe dans le lait maternel. On usera donc de prudence en administrant ce produit aux jeunes mamans en période d'allaitement. Le cas échéant, on interrompra provisoirement l'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

On n'a pas étudié les effets sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines.

Effets indésirables

*Occasionnellement:*

Nausées et sensations gustatives désagréables, généralement métalliques.

*Dans moins d'1% des cas:*

Réactions indésirables générales: oedèmes de la face, oedème généralisé, oedème du larynx, raideur de la nuque, douleurs généralisées, douleurs au point d'injection, céphalées, douleurs thoraciques, fièvre, prurit oculaire, larmoiement, crampes abdominales, laryngospasmes, irritations du larynx, bouffées vasomotrices, réactions vasovagales, réactions anaphylactoïdes (jusqu'au collapsus).

Système cardiovasculaire: intervalle P-R prolongé, hypotension, hypertonie, fréquence cardiaque élevée, troubles de la conduction AV, arrêt cardiaque, bradycardie.

Tractus gastro-intestinal: oedèmes de la langue, gingivite, xérostomie, vomissements, prurit lingual, selles molles, augmentation de la salivation, dysphagie.

Système nerveux: anxiété, vertiges, paresthésies, perte de coordination des membres supérieurs, baisse de performance intellectuelle, fixité du regard, crises épileptiques, syncopes.

Voies respiratoires: dyspnée, rhinite, transpiration.

Réactions dermatologiques: prurit, urticaire, fourmillements dans les extrémités.

Organes des sens: acouphènes, surdité passagère.

De nature transitoire, ces événements sont réversibles. Ils ne dépendent ni de l'âge ni du sexe ni encore de la vitesse d'injection et ne sont pas dose-dépendants.

Surdosage

Aucun cas de surdosage n'ayant été rapporté à ce jour, les symptômes correspondant n'ont pu être identifiés.

Propriétés/Effets

*ATC-Code : V08CA04*

*Mécanisme d'action :* ProHance® est une solution aqueuse stérile claire, incolore à légèrement jaunâtre, destinée aux injections. Dans les conditions d'emploi, ProHance® est une solution hypertonique dont l'osmolarité est approximativement le double de celle du plasma. ProHance® ne contient pas de conservateurs.

Le principe actif du ProHance®, le gadotéridol, est une substance dotée de propriétés paramagnétiques qui développe un moment magnétique lorsqu'elle est placée dans un champ magnétique, développant un magnétisme local relativement élevé capable de prolonger le taux de relaxation des protons H avoisinants. En résonance magnétique nucléaire, la visualisation des tissus cérébraux sains et pathologiques dépend en partie de l'intensité différentielle des signaux RF (onde de radiofréquence) due 1) à la densité des protons, 2) au temps de relaxation spin-réseau longitudinal T1 des protons, 3) au temps de relaxation spin-spin transversal T2 des protons. Dès que le gadotéridol est placé dans un champ magnétique, il raccourcit les temps de relaxation T1 dans les tissus-cibles. Aux doses recommandées, l'effet le plus sensible est obtenu lors de séquences en spin-écho pondérées T1.

Le gadotéridol ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique saine. Il n'y a donc pas d'accumulation de la substance ni dans le tissu cérébral intact, ni lors de lésions laissant la barrière hémato-encéphalique intacte (kystes, cicatrisation postopératoire, etc.). Une barrière hémato-encéphalique lésée ou une anomalie vasculaire peuvent toutefois être source d'accumulation de gadotéridol dans des lésions du type néoplasie, abcès ou infarctus subaigu.

Pharmacocinétique

*Distribution*

Après administration i.v., la pharmacocinétique du gadotéridol chez le sujet sain évolue en fonction d'un modèle ouvert à deux compartiments. La demi-vie moyenne de distribution est d'env. 12 minutes. Le volume de distribution d'env. 129 ml/kg correspond à celui du liquide extracellulaire.

Chez le rat, on n'a trouvé aucun indice de liaison aux protéines.

*Métabolisme*

Aucune preuve de biotransformation n'a pu être apportée; le gadotéridol n'est pas métabolisé.

*Élimination*

La demi-vie moyenne d'élimination du gadotéridol est d'env. 1 heure et 34 minutes. La substance est exclusivement éliminée par voie rénale, le taux d'excrétion atteignant en 24 h quelque 95% de la dose injectée.

La clearance rénale du gadotéridol correspond pour l'essentiel à la clearance plasmatique (env. 1,41 ml/min/kg contre 1,50 ml/min/kg). Cette quasi-identité confirme la voie d'excrétion majeure dans les urines. La clearance correspond à celle de substances éliminées par filtration glomérulaire.

*Cinétique dans des situations cliniques particulières*

La demi-vie de distribution n'est guère affectée par une insuffisance rénale modérée à sévère.

En cas d'insuffisance rénale (IR) modérée, la demi-vie d'élimination, qui est d'1 heure et 34 minutes chez le sujet sain, augmente à 6 heures et 57 minutes, en cas d'IR sévère à 9 heures et 32 minutes. La clearance plasmatique est de 37,2 ml/min en cas d'IR modérée, de 16,0 ml/min en cas d'IR sévère.

Chez l'hémodialysé, ProHance® est effectivement hémodialysé. La clearance du gadotéridol atteint 97% de la clearance de la créatinine et 71% de la clearance de l'azote uréique. Au terme de 3 séances de dialyse, on décèle encore dans le sang env. 2% de la dose de gadotéridol injectée.

On ne dispose d'aucune donnée quant à la pharmacocinétique en cas d'insuffisance hépatique.

Remarques particulières

*Incompatibilités*

Aucune donnée disponible.

*Influence sur les méthodes de diagnostic*

Aucune donnée disponible.

#### Informations

On détruira les restés de solution non utilisés. ProHance® ne se prête pas à la congélation. Les seringues congelées sont à jeter.

#### Conservation

Conserver ProHance® à température ambiante (15-25°C) à l'abri de la lumière. Le produit ne peut être utilisé au-delà de la date de péremption imprimée sur le récipient avec la mention "Exp."

#### Estampille

52'273 (Swissmedic)

#### Présentation

Flacons-ampoules de 5 ml à 1,3965 g (2,5mmol): 1, 5, 10, 20, 50 et 100 unités. Liste B.

Flacons-ampoules de 10 ml à 2,793 g (5,0mmol): 1, 5, 10, 20, 50 et 100 unités. Liste B.

Flacons-ampoules de 15 ml à 4,1895 g (7,5mmol): 1, 5, 10, 20, 50 et 100 unités. Liste B.

Flacons-ampoules de 20 ml à 5,586 g (10mmol): 1, 5, 10, 20, 50 et 100 unités. Liste B.

Flacons-ampoules de 50 ml à 13,965 g (25 mmol): 1,10, 20 et 100 unités, Liste B.

#### Titulaire de l'autorisation

BRACCO SUISSE S.A.

CH-6850 MENDRISIO

Sous licence de

BRACCO INTERNATIONAL BV

18. Mise à jour de l'information: Septembre 2002PROHANCE® STECHAMPULLEN

#### Zusammensetzung

1 ml ProHance® (Gadoteridol Injektionslösung 0,5 mmol) enthält:

Wirkstoff:	Gadoteridolum	279,3 mg (0,5 mmol)
Hilfsstoffe:	Calteridolum Calcicum	0,23 mg
	Trometamolium	1,21 mg
	Aqua q.s. ad solutionem	

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

#### Galenische Form

Injektionslösung mit 279,3 mg Gadoteridol pro 1 ml (0,5 mmol).

#### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Beim Einsatz in der Magnetresonanztomographie (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 muskuloskelettalen System sowie den Weichteilen.

#### Dosierung/Anwendung

Zwei Stunden vor der Untersuchung soll der Patient nüchtern bleiben.

##### a) 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.

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.

##### b) Spezielle Dosierungsanweisungen

###### Kinder

Die empfohlene Dosierung von ProHance® für Kinder ab 6 Monaten beträgt 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg) Körpergewicht für die belegten Indikationen.

###### Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion

Bei der Verabreichung der höheren Dosierung 0,3 mmol/kg KG ist Vorsicht geboten (siehe auch Pharmakokinetik).

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 gegen einen Bestandteil des Präparates.

Warnhinweise und Vorsichtmassnahmen

Die für die Magnetresonananz-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.

Da Gadoteridol durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe auch unter "Pharmakokinetik" und "Spezielle Dosierungsanweisungen"). In schweren Fällen kann die Substanz dem Körper durch Hämodialyse entzogen werden (vgl. Kinetik in besonderen klinischen Situationen). 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-Oedem, Bronchospasmus), sowie Abdominalsymptomen, Urtikaria, Angiooedem 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 schwerer 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

Reproduktionsstudien bei Tieren (täglich mind. 60-fache Dosis der beim Menschen üblichen Dosierung bei Kaninchen und mindestens 100-fache Dosis bei Ratten) haben keine Risiken für die Föten gezeigt, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen.

ProHance® sollte deshalb in der Schwangerschaft nur dann zur Anwendung kommen, wenn der potentielle Nutzen das mögliche Risiko für den Föten rechtfertigt.

Ob ProHance® mit der Muttermilch ausgeschieden wird, ist bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt. Aus diesem Grunde ist bei der Verabreichung an stillende Mütter Vorsicht geboten. Eine vorübergehende Aussetzung des Stillens sollte in Erwägung gezogen werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Wirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen wurden nicht untersucht.

Unerwünschte Wirkungen

*Gelegentlich:*

Nausea und unangenehme (meist metallische) Geschmacksempfindung.

*In weniger als 1% der Fälle:*

Ganzer Körper: Gesichtssödeme, Generalisierte Ödeme, Larynxödem, Nackenstarre, Schmerzen allgemein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Fieber, juckende, tränende Augen, abdominale Krämpfe, Laryngismus, Krabbeln in der Kehle, Flush-Gefühl, vasovagale Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen (bis zum Schock).

Herzkreislaufsystem: verlängertes P-R Intervall, niedriger Blutdruck, Hypertonie, erhöhte Herzfrequenz, AV-Knotenrhythmus, Herzstillstand, Bradycardie.

Magen-Darm-Trakt: Zungenödeme, Gingivitis, trockener Mund, Erbrechen, juckende Zunge, weicher Stuhl, Erhöhter Speichelfluss, Dyspagie.

Nervensystem: Ängstlichkeit, Schwindel, Parästhesie, Koordinationsverlust der Arme, mentaler Leistungsabfall, starrer Blick, epileptische Anfälle, Synkopen.

Respirationssystem: Dyspnoe, Rhinitis, Husten.

Haut: Rash, Pruritus, Urticaria, Schwitzen.

Sinnesorgane: Tinnitus, Vorübergehende Schwerhörigkeit.

Diese Ereignisse sind von vorübergehender Natur und reversibel. Sie sind weder von Alter und Geschlecht noch von der Injektionsgeschwindigkeit oder der Dosis abhängig.

Überdosierung

Bislang wurde kein Fall von Überdosierung bekannt. Aus diesem Grunde konnten bisher Symptome einer eventuellen Überdosierung nicht identifiziert werden.

Eigenschaften/Wirkungen

*ATC-Code:* V08CA04

*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 Magnetresonananz-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*

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 Verteilungshalbwertszeit 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 Creatininclearance 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.

#### Sonstige Hinweise

##### *Inkompatibilitäten*

Bis zum jetzigen Zeitpunkt keine bekannt.

##### *Beeinflussung diagnostischer Methoden*

Bis zum jetzigen Zeitpunkt keine bekannt.

##### *Hinweise*

Unverbrauchte Restmengen von Lösung sind zu entsorgen. ProHance® darf nicht eingefroren werden.

Eingefrorene Spritzen sollten verworfen werden.

##### *Halbbarkeit*

ProHance® ist bei Raumtemperatur (15-25°C) und vor Licht geschützt aufzubewahren. Es darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit "EXP" bezeichneten Datum verwendet werden.

#### Zulassungsvermerk

52'273 (Swissmedic)

#### Packungen

Stechampullen 5 ml zu 1,3965 g (2,5mmol): 1, 5, 10, 20, 50 und 100, Liste B.

Stechampullen 10 ml zu 2,793 g (5,0mmol): 1, 5, 10, 20, 50 und 100, Liste B.

Stechampullen 15 ml zu 4,1895 g (7,5mmol): 1, 5, 10, 20, 50 und 100, Liste B.

Stechampullen 20 ml zu 5,586 g (10mmol): 1, 5, 10, 20, 50 und 100, Liste B.

Stechampullen 50 ml zu 13,965 g (25 mmol): 1, 10, 20 und 100, Liste B.

#### Zulassungsinhaber

BRACCO SUISSE S.A.

CH-6850 MENDRISIO

Unter Lizenz von

BRACCO INTERNATIONAL BV

Stand der Information: September 2002