

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

ProHance 279,3 mg/ml injektionsvätska, lösning
ProHance 279,3 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 279,3 mg (0,5 mmol) gadoteridol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning
Lösningen är klar och färglös eller gulaktig.

Osmolaliteten är 0,63 Osmol/kg vid 37° C, vilket är hypertont och ca 2 gånger den hos plasma. Densiteten är 1,140 kg/l vid 25°C och viskositeten 2,0 mPa.s vid 20°C och 1,3 vid 37°C. pH är 6,5-8,0.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kontrastförstärkning vid kranial och spinal magnetisk resonanstomografi samt vid helkroppsundersökningar.
ProHance ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas. Dosen ska beräknas utifrån patientens kroppsvikt och ska inte överstiga den rekommenderade dosen per kilogram kroppsvikt som beskrivs i detta avsnitt.

*Vuxna: Rekommenderad dos vid kranial och spinal undersökning: 0,2-0,6 ml (0,1-0,3 mmol) per kg kroppsvikt, givet som intravenös bolusinjektion eller snabb intravenös infusion. I allmänhet är 0,2 ml (0,1 mmol)/kg kroppsvikt en tillräcklig dos för att ge god opacifikation. Vid misstanke om cerebrala metastaser eller annan sjuklig förändring med dålig kontrastförstärkning kan en dos på 0,6 ml (0,3 mmol)/kg kroppsvikt ges.
Rekommenderad dos vid helkroppsundersökning: 0,2 ml (0,1 mmol)/kg kroppsvikt.*

Barn (från fullgångna nyfödda): Den rekommenderade dosen vid kranial och spinal undersökning är 0,2 ml (0,1 mmol)/kg kroppsvikt. Säkerhet och effektivitet vid doser högre än 0,1 mmol/kg kroppsvikt vid sekventiell administrering eller upprepad undersökning är inte känd.

Administreringsätt:

För att säkerställa en fullständig injektion av kontrastmedlet bör injektionen följas av 5 ml isoton koksaltlösning. Undersökningen bör slutföras inom 1 timme efter injektion av kontrastmedlet. Om den kliniska situationen kräver upprepad undersökning med MRT bör 6 timmar förflyta mellan undersökningarna för att läkemedlet ska ha eliminerats från kroppen.

Försiktighet krävs vid injektion av kontrastmedel för att undvika extravasation.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

ProHance ska endast användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) och till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation efter noggrann värdering av risk/nytta och om den diagnostiska informationen är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt MRT (se avsnitt 4.4). Om det är nödvändigt att använda Prohance ska dosen inte överstiga 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas ska injektioner med ProHance inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Nyfödda upp till 4 veckors ålder och spädbarn upp till 1 års ålder

På grund av omogen njurfunktion hos nyfödda upp till 4 veckors ålder och spädbarn upp till 1 års ålder, ska ProHance endast användas till dessa patienter efter noggrant övervägande och med en dos som inte överstiger 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Fler än en dos ska inte ges under en undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas, ska injektioner med ProHance inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar. Användning för helkropp-MRT rekommenderas inte till barn under 18 års ålder.

Äldre (65 år och äldre)

Ingen dosjustering anses vara nödvändig. Försiktighet ska iaktas hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

ProHance är kontraindicerat hos patienter med överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet gadoteridol eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Vedertagna säkerhetsåtgärder som krävs vid magnetisk resonanstomografi, särskilt exkluderande av magnetiska föremål såsom pacemakers och aneurysmklämmor, ska tillämpas även vid användning av ProHance.

Patienter med sjukdomshistoria av allergier, läkemedelsbiverkningar eller andra överkänslighetsrelaterade tillstånd ska noga observeras under procedurens gång och under administreringen av kontrastvätskan, liksom den tid som läkaren anser vara viktig med tanke på patientens hälsotillstånd.

Liksom med andra gadolinumchelater, har det rapporterats anafylaktisk/anafylaktoid/överkänslighetsreaktioner med ProHance. Dessa reaktioner manifesterades genom olika svårighetsgrader, inkluderat anafylaktisk chock eller dödsfall. De involverade ett eller flera organ, mestadels respiratoriska, kardiovaskulära och/eller mukokutana systemet.

Anafylaktisk chock har rapporterats som mycket sällsynt vid användning med ProHance.

Läkemedel och instrument för akutåtgärder ska finnas tillgängliga, eftersom anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner eller chock ej kan uteslutas.

ProHance innehåller natrium. Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Nedsatt njurfunktion

Före administrering av ProHance rekommenderas att alla patienter undersöks med avseende på nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.

Rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) har förekommit i samband med användning av vissa gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter med akut eller kronisk gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter som genomgår levertransplantation löper särskilt hög risk, eftersom incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Då det finns risk att NSF kan uppstå med ProHance bör det endast användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation efter noggrann värdering av risk/nytta och om den diagnostiska informationen är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt MRT.

Hemodialys kort tid efter administrering av ProHance kan vara till nytta för att avlägsna ProHance från kroppen. Det finns inga belägg som stödjer påbörjande av hemodialys för att förhindra eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.

Äldre

Eftersom renalt clearance av gadoteridol kan vara nedsatt hos äldre, är det speciellt viktigt att undersöka patienter som är 65 år och äldre med avseende på nedsatt njurfunktion.

Patienter med epilepsi eller hjärnskador har större risk att få kramper under undersökningen. Försiktighet är nödvändigt när dessa patienter undersöks (t.ex. monitorering av patienten) och utrustning och medicin för snabb behandling ska finnas tillgängligt,

Nyfödda och spädbarn

På grund av omogen njurfunktion hos nyfödda upp till 4 veckors ålder och spädbarn upp till 1 års ålder, ska ProHance endast användas till dessa patienter efter noggrant övervägande.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kända interaktioner med gadoteridol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av gadoteridol i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). ProHance ska användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan använder gadoteridol.

Amning

Gadoliniuminnehållande kontrastmedel utsöndras i mycket små mängder i bröstmjolk (se avsnitt 5.3). Vid kliniska doser förväntas inga effekter på spädbarn på grund av de små mängder som utsöndras i mjölken och låg absorption från tarmen. Om amning ska fortsätta

eller avbrytas under en period av 24 timmar efter administrering av ProHance ska beslutas av läkaren och den ammande modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Ej sängbundna patienter som kör fordon eller använder maskiner bör ta hänsyn till att illamående kan förekomma tillfälligt.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats med ProHance. Biverkningarna från kliniska prövningar har inkluderats med angiven frekvens. Biverkningar som spontant rapporterats är inkluderade med ”ingen känd frekvens”. Det fanns inga rapporterade biverkningar med större incidens än 2%.

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet		Anafylaktisk/ anafylaktoida reaktioner		
Psykiska störningar			ångest	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, parestesi, dåsighet, smakförändringar	Nedsatt tankeförmåga, onormal koordination, kramper	Förlust av medvetande, koma, vasovagal reaktion*
Ögon		Ökad tårbildning		
Öron och balansorgan			tinnitus	
Hjärtat			Nodal arytm	hjärtstillestånd
Blodkärl		Värmevallningar, hypotoni		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Laryngospasm, andfåddhet, rinit, hosta, andningsuppehåll, väsende andning	Andningsstillestånd, lungödem
Magtarmkanalen	illamående	Muntorrhet, kräkningar	Magont, tungödem, oral purutit, gingivit, lös avföring	
Hud och subkutan vävnad		klåda, hudutslag, urtikaria	ansiktsödem	

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskeloskeletal stelhet	
Njurar och urinvägar				Akut njursvikt**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		smärta på injektionsstället, reaktioner på injektionsstället, asteni	bröstmärta, pyrexia	
Undersökningar		Ökad puls		

Beskrivning av markerade biverkningar

*Vasovagal reaktion

Vasovagal reaktion, leder sällan till vasovagal synkope, har rapporterats under och omedelbart efter administrering av ProHance. Tillståndet är ofta relaterat till känslomässigt obehag eller smärtsamt/obehagligt stimuli (t ex nålstick för i.v. administration). Vanliga symtom är illamående, yrsel och riktig svettning.

I allvarliga fall som leder till synkope, är patienterna ofta bleka, svettas rikligt, har förändrad medvetandegrad och bradykardi. Patienterna kan även uppleva oro, rastlöshet, svaghet och ökad salivutsöndring. Rätt igenkännande av denna reaktion och att särskilja diagnosen med hypersensitivtets/anafylaktoid reaktion är vital för att kunna sätta in rätt behandling för att vända den vagala stimulinen.

** Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter med tidigare kända njurproblem.

Anafylaktisk/anafylaktoid reaktioner

Som med andra gadoliniumhealater, har det rapporterats anafylaktisk/anafylaktoida överkänslighets reaktioner med ProHance. Dessa reaktioner manifesterade sig med olika grad av allvarlighet, inkluderat anafylaktisk chock eller dödsfall. De involverade ett eller flera organ, mestadels respiratoriska, kardiovaskulära och/eller mukokutana systemet.

Vanligt rapporterade symtom innefattar trång hals, halsirritation, dyspné, obehag i bröstet, känsla av värme, dysfagi, brännande känsla, ödem i pharynx eller larynx och hypotension.

Nefrogen systemisk fibros

Enstaka fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats i samband med användning av ProHance, de flesta uppträdde hos patienter som samtidigt fått andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhetsprofilen för ProHance är liknande för barn och vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har hittills observerats varför heller inga tecken eller symtom på överdosering identifierats. I de kliniska studierna med doser upp till 0,3 mmol/kg kroppsvikt har inga negativa kliniska följder relaterat till ökad dos noterats.

ProHance kan elimineras med hemodialys. Det finns dock inga belägg för att hemodialys är lämpligt för att förhindra nefrogen systemisk fibros (NSF).

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Paramagnetiskt kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi (MRT).

ATC-kod: V08CA04.

Gadoteridol är ett icke-joniskt paramagnetiskt kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi. När gadoteridol injiceras i en patient, som är placerad i ett magnetfält, resulterar detta i en förkortad T_1 relaxation hos de protoner som kommer i kontakt med kontrastmedlet. Vid användning av T_1 -viktade bildsekvenser erhåller man därmed en ökad signalintensitet inom dessa områden.

Patologiska tillstånd som har en defekt eller skadad blod-hjärn-barriär, t.ex. maligna tumörer, abscesser och subakuta infarkter, medger övergång av gadoteridol. Dessa områden kommer då att ha en ökad signalintensitet vid T_1 -viktade bildsekvenser.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Distribution: Distributionsvolymen (204 ml/kg) är identisk med kroppens extracellulära vatten, 14 l. Halveringstiden i plasma efter intravenös administrering är ca 1,6 timmar.

Proteinbindning har ej påvisats i djurförsök.

Metabolism: Ingen biotransformering eller nedbrytning av gadoteridol har påvisats *in vivo*.

Elimination: Gadoteridol utsöndras i oförändrad form med urinen. Inom 24 timmar utsöndras 94% av given dos. Plasma och renalt clearance för gadoteridol är i stort sett identiska, 1,5 ml/min/kg resp. 1,4 ml/min/kg. Vid hemodialys har ca 98% av den tillförda dosen ProHance renats från cirkulationen efter tre dialysomgångar

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier visar inte några risker för människa avseende oönskade farmakologiska effekter, toxicitet vid upprepad dosering, reproduktionseffekter eller gentoxicitet. Carcinogenicitetsstudier har ej utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 ml innehåller:

kalteridolkalcium 0,23 mg

trometamol 1,21 mg

natriumhydroxid (för pH-justering)

saltsyra (för pH-justering)

vatten för injektionsvätskor till 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

ProHance ska ej blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan/sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor: typ-1 glas med butylgummiproppar och aluminiumringar innehållande 5, 10, 15, 20 resp. 50 ml.

Förpackningsstorlekar: 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml, 5 x 15 ml, 10 x 15 ml, 5 x 20 ml, 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 5 x 50 ml och 10 x 50 ml.

Förfyllda sprutor: typ 1-glasspruta med gummipropp och kolvstång av polypropen med gummipropp innehållande 10, 15 och 17 ml.

Förpackningsstorlekar: 1 x 10 ml, 1 x 15 ml och 1 x 17 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Den avtagbara spårningsetiketten på injektionsflaskan eller förfyllda sprutan ska fästas i patientjournalen för att möjliggöra noggrann dokumentering av vilket gadoliniuminnehållande kontrastmedel som använts. Dosen som använts ska också dokumenteras. Vid elektronisk journal ska dos, produkt, och batchnummer registreras.

Injektionsflaskorna och de förfyllda sprutorna är avsedda för engångsbruk och eventuellt överblivet innehåll ska kasseras.

Injektionsvätskan ska undersökas före användning för att säkerställa att inga synliga partiklar finns i lösningen och att behållaren och proppen inte har skadats. Om det finns synliga partiklar eller tecken på skada ska behållaren och dess innehåll kasseras.

Om ProHance injektionsflaskor eller förfyllda sprutor oavsiktligt blivit frysta, måste produkten långsamt tinas (ca 60-90 minuter) i rumstemperatur tills produkten återtar ett klart, färglöst eller gulaktigt utseende.

För att säkerställa en fullständig administration av kontrastmedlet ska injektionen följas omedelbart av injektion av 5 ml fysiologisk koksaltlösning. Undersökningen ska slutföras inom 1 timme efter injektion av ProHance.

Injektionsflaskor

ProHance ska dras upp i sprutan alldeles före användning och ska ej spädas.

ProHance lösning för intravenös injektion ska dras upp i sprutan och administreras med iakttagande av sterilteknik.

Om flergångsutrustning används bör stor noggrannhet iakttas för att förhindra kontaminering med spår av rengöringsmedel.

Förfyllda sprutor

a. Vrid den spårade ändan av kolvstången medsols in i kassettkolven och tryck framåt några millimeter för att bryta eventuell friktion mellan kassettkolven och sprutcyllindern.

b. Håll sprutan upprätt, ta aseptiskt bort gummiproppen från spetsen på sprutan och fäst antingen en steril engångskanyl eller slang med en passande Luerkoppling med hjälp av en tryck-vrid-rörelse.

c. Håll sprutan upprätt och tryck kolven framåt tills all luft är borta och vätska fylls på, antingen i kanylspetsen eller i slangen. Efter sedvanligt aspirationsförfarande slutförs injektionen. För att säkerställa komplett tillförsel av kontrastmedlet ska injektionen följas av en vanlig sköljning med koksaltlösning.

d. Kassera sprutan och övrigt använt material enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bracco International B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ProHance 279,3 mg/ml injektionsvätska, lösning: 11795

ProHance 279,3 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta: 57970

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

11795: 1993-04-02

57970: 2019-08-09

Datum för den senaste förnyelsen:

11795: 2007-10-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-07-07