

# **VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEESEN NIMI**

ProHance 279,3 mg/ml injektioneste, liuos

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

1 ml sisältää 279,3 mg (0,5 mmol) gadoteridolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos.

Osmolaliteetti: 0,63 Osmol/kg 37 °C:ssa.

Tiheys: 1,140 kg/l 25 °C:ssa.

Viskositeetti: 2,0 mPa.s 20 °C:ssa ja 1,3 mPa.s 37 °C:ssa.

pH: 6,5–8,0.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Kontrastin parantaminen kraniaalisessa ja spinaalisessa magneettikuvauksessa aikuisille ja lapsille (täysiakaiset vastasyntyneet) ja aikuisille myös koko kehon magneettikuvauksissa.

ProHance-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI).

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää. Annos lasketaan potilaan painon perusteella, eikä se saa olla suurempi kuin tässä kohdassa kuvattu suositusannos yhtä painokiloa kohti.

#### Aikuiset

*Suositeltu annos kraniaalisessa ja spinaalisessa magneettikuvauksessa on: 0,2–0,6 ml (0,1–0,3 mmol) painokiloa kohti, ja se annetaan nopeana suonensisäisenä infuusiona tai bolusinjektiona.*

*Suositeltu annos useimpien aivo- ja selkäydinpatologoiden kuvantamiseen on 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg). Annokset 0,6 ml/kg (0,3 mmol/kg) ovat osoittautuneet hyödyllisiksi potilailla, joilla epäillään olevan aivometastaaseja tai muita heikosti tehustuvia vammoja.*

*Koko kehon magneettikuvauksissa suositeltu annos on: 0,2 ml painokiloa kohti (0,1 mmol/kg).*

#### Pediatriset potilaat (täysiakaiset vastasyntyneet)

Lasten kraniaalisissa ja spinaalisissa magneettikuvauksissa suositeltu annos on 0,2 ml painokiloa kohti (0,1 mmol/kg).

## Antotapa

Varjoaineen täydellisen annostelon varmistamiseksi tulee annostelon jälkeen antaa injektio fysiologista keittosuolaliuosta.

Magneettikuvaus on suoritettava 1 tunnin kuluessa ProHance-injektion antamisesta. Mikäli lääkärin klinisen arvion perusteella tarvitaan peräkkäisiä tai toistuvia tutkimuksia, annosten välillä on pidettävä 6 tunnin tauko, jotta mahdollistettaisiin lääkkeen normaali puhdistuma elimistöstä.

Varjoaineiden injisoinnissa on noudatettava varovaisuutta, jotta ainetta ei joutuisi suonen ulkopuolelle.

## **Erityisryhmät**

### Munuaisten vajaatoiminta

ProHancea tulisi käyttää vakavaa munuaisten vajaatoimintaa ( $GFR < 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ) sairastaville potilaille ja perioperatiivisessa maksansiirron vaiheessa oleville potilaille ainoastaan huolellisen hyöty/riskiarvioinnin jälkeen ja jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä MRI:llä (ks. kohta 4.4). Jos ProHancen käyttö on välttämätöntä, annoksen tulisi olla enintään 0,1 mmol/painokilo. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää. Koska toistetusta annoksesta ei ole tietoja, ProHance-injektiota ei pidä toistaa, ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 päivää.

### Enintään 4 viikon ikäiset vastasyntyneet ja enintään 1 vuoden ikäiset imeväiset

Alle 4 viikon ikäisten vastasyntyneiden ja alle 1 vuoden ikäisten imeväisten epäkypsän munuaistoiminnan vuoksi ProHance-injektiionestettä saa käyttää näille potilaille vain huolellisen harkinnan jälkeen annoksena, joka ei ylitä 0,1 mmol/painokilo. Useampaa kuin yhtä annosta ei saa käyttää tutkimuksen aikana. Koska toistuvaa antoa koskevia tietoja ei ole saatavilla, ProHance-injektiota ei saa toistaa, ellei injektioiden välinen aika ole vähintään 7 päivää.

Käyttöä koko kehon magneettikuvaukseen ei suositella alle 18-vuotialle lapsille.

### Vanhukset (yli 65-vuotiaat)

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Varovaisuutta tulisi noudattaa käytettäessä vanhuksille (ks. kohta 4.4).

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Yleistä

ProHance-valmistetta käytettäessä tulee noudattaa magneettikuvausen vakiintuneita varotoimenpiteitä.

### Yliherkkyysreaktiot

Potilaita, joilla on ollut allergioita, lääkereaktioita tai muita yliherkkyyksiä, pitää tarkkailla huolellisesti toimenpiteen ja varjoaineen annostelon ajan sekä niin pitkään kuin lääkäri katsoo tarpeelliseksi ottaen huomioon potilaan kunnon.

Kuten muidenkin gadoliniumkelaattien, myös ProHance-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu anafylaktisia, anafylaktoidisia ja yliherkkyysreaktioita. Vakavuudeltaan reaktiot ovat olleet eriasteisia mukaan lukien anafylaktinen sokki sekä kuolema. Reaktioihin on liittynyt yksi tai useampi elinjärjestelmä, useimmiten hengityselimet, sydän ja verisuonet ja/tai limakalvot ja iho. Anafylaktista sakkia on raportoitu ProHance-valmisteen käytön yhteydessä erittäin harvoin.

Hätätoimenpiteisiin tarvittavien asianmukaisten lääkkeiden ja välineiden tulee olla helposti saatavilla.

Potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on aivovamma, saattaa olla suurentunut riski saada kouristuksia tutkimuksen aikana.

Varotoimet (esim. potilaan tarkkailu) ovat tarpeen tutkittaessa näitä potilaita, ja kouristusten nopeaan hoitoon tarvittavien laitteiden ja lääkkeiden tulee olla helposti saatavilla.

### Munuaisten vajaatoiminta

**Ennen ProHance-hoidon aloittamista on suositeltavaa, että kaikki potilaat tutkitaan mahdollisen munuaisten vajaatoiminnan varalta laboratoriokokein.**

Nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä potilailta, joilla on akuutti tai krooninen vakava munuaisten vajaatoiminta ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ). Maksansiirtopotilaat ovat erityisen alttiita, koska akutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys tässä ryhmässä on korkea. Koska on mahdollista, että ProHance voi aiheuttaa NSF:ää, sitä tulisi täästää syystä käyttää ainostaan huolellisen riski/hyöty-arvioinnin jälkeen potilaille, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta ja perioperatiivisessa maksansiirron vaiheessa olevilla potilaille ja ainostaan jos diagnostinen tieto on välittämätöntä eikä ole saatavissa ilman varjoainetta tehdyllä MRI:llä.

Hemodialyysi pian ProHancen annon jälkeen voi olla tarpeen ProHancen poistamiseen elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysioidon aloittamista NSF:n estoon tai hoitoon potilaille, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoitoa.

### Vastasyntyneet ja imeväiset

Munuaisten epäkypsän toiminnan vuoksi ProHance-injektionestettä tulee käyttää alle 4 viikon ikäisille vastasyntyneille ja alle 1 vuoden ikäisille vain huolellisen harkinnan jälkeen.

### Vanhukset

Koska gadoteridolin munuaispuhdistuma voi olla vanhuksilla alhaisempi, on erityisen tärkeää tutkia 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat munuaisten vajaatoiminnan varalta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Gadoteridolilla ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetyys**

### Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja gadoteridolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaiktuksia (ks. kohta 5.3). ProHancea ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellyttää hoitoa gadoteridolilla.

### Imetyys

Gadoliniumia sisältävät varjoaineet erittyvät ihmisen rintamaitoon hyvin pieninä määrinä (ks. kohta 5.3). Normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikkuksia imeväisiin johtuen pienestä määrästä, joka erittyy rintamaitoon ja huonosta imetyymisestä suolesta. Lääkärin ja imettävän äidin on harkittava, jatketaanko rintaruokintaa tai lopetetaanko se 24 tunniksi ProHance-annostelun jälkeen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

ProHance-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haimtavaikutukset**

ProHance-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haimtavaikutuksia. Kliinissä tutkimuksissa havaitut haimtavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan. Spontaanisti raportoidut haimtavaikutukset on

sisällytetti luokan "Tuntemattomat" alle. Haittavaikutuksia, joiden esiintymistihleys on yli 2 %, ei ollut.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset			
	Yleiset (≥1/100 - <1/10)	Melko harvinaiset (≥1/1 000 - <1/100)	Harvinaiset (≥1/10 000 - <1/1 000)	Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestel- mä			anafylaktiset/anafylak- toidiset reaktiot	
Psyyykkiset häiriöt			levottomuuus	
Hermosto		päänsärky, parestesia, uneliaisuus, makuhäiriöt	henkisen suorituskyvyn lasku, epänormaali koordinaatio, kouristus	tajunnanmenetys, kooma, vasovagaalinen reaktio*
Silmät			lisääntynyt kyynelvuoto	
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus	
Sydän			rytmihäiriö (arrhythmia nodalis)	sydämenpysähdys
Verisuonisto		punastuminen, matala verenpaine		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			kurkunpääkouristus, hengenahdistus, nuha, yskä, hengityskatko, vinkuva hengitys	hengityksen pysähtyminen, keuhkoedeema
Ruoansulatus- elimistö	pahoinvointi	kuiva suu, oksentelu	mahakipu, kielen turvotus, suun kutina, ientulehdus, löysät ulosteet	
Iho ja ihonalainen kudos		kutina, ihottuma, nokkosihottuma	kasvojen turvotus	angioedeema
Luusto, lihakset ja sidekudos			tuki- ja liikuntaelimistön jäykkyys	
Munuaiset ja virtsatiet				akuutti munuaisten vajaatoiminta**
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		kipu injektiokohdassa, injektiokohdan reaktiot, heikkous	rintakipu, kuume	
Tutkimukset		kohonnut sydämen syke		

\*Vasovagaaliset reaktiot

Vasovagaalisia reaktioita, jotka harvoin johtavat vasovagaaliseen pyörtymiseen, on raportoitu ProHance-annostelun aikana tai välittömästi sen jälkeen. Tila on usein yhteydessä tunneperäiseen ahdistukseen tai kivuliaseen/epämiellyttävään ärsykkeeseen (esim. neulanpisto suoneen annostellessa). Tavallisia oireita ovat pahoinvointi, huimaus ja hikoilu.

Vaikeissa, mahdollisesti pyörtymiseen johtavissa tapauksissa potilaat ovat yleensä kalpeita ja hikoilevat, tajunnan taso muuttuu ja sydän lyö harvemmin (bradykardia). Lisäksi potilaat voivat tuntea pelkoa, rauhattomuutta, heikotuksen tunnetta ja voimakasta syljenerystä. Reaktion asianmukainen tunnistaminen ja erotusdiagnoosi yliherkkysreaktiosta on elintärkeää, jotta asianmukaisten hoitotoimenpiteiden avulla

voidaan vagaalinen stimulaatio palauttaa.

#### \*\*Akuutti munuaisten vajaatoiminta

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu potilailla, joilla on ennestään vaikea munuaishäiriö.

#### Anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot

Kuten muidenkin gadoliniumkelaattien, myös ProHance-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu anafylaktisia, anafylaktoidisia ja yliherkkyyssreaktioita. Vakavuudeltaan reaktiot ovat olleet eriasteisia mukaan lukien anafylaktinen sokki sekä kuolema. Reaktioihin on liittynyt yksi tai useampi elinjärjestelmä, useimmiten hengityselimet, sydän ja verisuonet ja/tai limakalvot ja iho. Tavallisesti raportoituja oireita ovat olleet kurkun ahtaus, kurkun ärsytyys, hengenahdistus, epämiellyttävä tunne rinnassa, kuumuuden tunne, nielemisvaikeudet, polttava tunne, nielun ja kurkunpään turvotus sekä matala verenpaine.

#### Nefrogeeninen systeeminen fibroosi:

Yksittäisiä tapauksia nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu ProHancen käytön yhteydessä, näistä useimmat olivat potilailla, joille oli annettu samanaikaisesti muita gadoliniumia sisältäviä varjoaineita (ks. kohta 4.4).

#### Pediatriset potilaat

ProHance-valmisteen turvallisuusprofiili on samanlainen aikuisilla ja lapsilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Tervydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Yhtään yliannostustapausta ei ole tähän mennessä havaittu, joten merkkejä yliannostuksesta tai yliannostukseen liittyviä oireita ei ole identifioitu.

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa annokset olivat enintään 0,3 mmol/kg, ei havaittu suurempaan annokseen liittyviä negatiivisia kliinisiä vaikutuksia.

ProHance voidaan poistaa hemodialyysillä. Ei ole kuitenkaan todisteita siitä, että hemodialyysi soveltuisi nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) ehkäisyyn.

Yliannostustapaussessa potilasta on tarkkailtava ja hoidettava oireiden mukaisesti.

## 5. FARMAKOLOGISET OMNAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeutinen ryhmä, MRI-kuvausaineet, Paramagneettiset kuvausaineet, ATC-koodi: V08CA04

Gadoteridoli on ionittumaton paramagneettinen varjoaine magneettikuvausta (MRI) varten.

Magneettikenttään joutuessaan gadoteridoli lyhentää  $T_1$ -relaksatioaikaa kohdealueella. Suositellulla annoksilla saadaan parhaat tulokset  $T_1$ -painotetuissa peräkkäisissä kerrossarjoissa.

Patologiset tilat, joissa veri-aivoeste on vaurioitunut tai epänormaali, esim. malignit kasvaimet, absessit ja subakuutit infarktit, mahdollistavat gadoteridolin tunkeutumisen. Näillä alueilla tämä johtaa signaalin voimakkuuden lisääntymiseen  $T_1$ -painotteisissa sekvensseissä.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Jakautuminen

Gadoteridolin jakautumistila (204 ml/kg) on yhtä suuri kuin ekstrasellulaarisen veden, eli 14 litraa. Suonensisäisesti annetun gadoteridolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 1,6 tuntia. Gadoteridolin ei ole havaittu sitoutuvan seerumin proteiineihin koe-eläimillä.

### Biotransformaatio

Gadoteridolin biotransformaatiota tai hajoamista ei ole havaittu *in vivo*.

### Eliminaatio

Gadoteridoli erittyy muuttumattomana virtsaan. Yli 94 % gadoteridoliannoksesta erittyy 24 tunnin aikana. Gadoteridolin plasma- ja munuaispuhdistumat (1,5 ja 1,4 ml/min/kg) ovat pääpiirteittäin samaa luokkaa. Kolmen hemodialyysikierroksen jälkeen noin 98 % annetusta ProHance-annoksesta on poistunut verenkierrosta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisiille.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

1 ml sisältää:  
kalsiumkalteridolia  
trometamolia  
natriumhydroksidia  
kloorivetyhappoa  
injektionesteisiin käytettävää vettä

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensovivuustutkimuksia ei ole tehty, tästä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Injektiopullot: 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml ja 50 ml: tyypin 1 lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylilulppa ja alumiinirengas.

Pakkauskoot: 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 ja 10 x 50 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei vältämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Infektioneste on tarkistettava ennen käyttöä sen varmistamiseksi, että kaikki kiinteät hiukkaset ovat liuenneet ja että injektiopullo tai tulppa ei ole vahingoittunut. Jos kiinteitä hiukkasia näkyy, injektiopullo on hävitettävä.

Jos ProHance-injektiopullo on vahingossa jäätynyt, lääkevalmiste tulee sulattaa hitaasti huoneenlämmössä noin 60-90 minuutin ajan, kunnes liuos on jälleen kirkas, väritön tai hieman keltainen.

Infektioneste tulee vetää ruiskuun välittömästi ennen käyttöä eikä sitä saa laimentaa.

ProHance-liuos laskimonsisäistä injektiota varten on vedettävä ruiskuun ja annettava käytäen steriliä tekniikkaa.

Jos käytetään moniannostelulaitteita, on noudatettava erityistä varovaisuutta, jotta vältetään puhdistusaineen jäämien aiheuttama kontaminaatio.

Infektiopullen päällä oleva irrotettava jäljitystarra tulee liimata potilastietoihin, jotta käytetty gadolinium-varjoaine voidaan jäljittää tarkasti. Myös käytetty annos tulee dokumentoida. Jos käytössä on sähköinen potilastietojärjestelmä, tulee annos, valmistetiedot ja eränumero kirjata sinne.

Käytämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Infektiopullot on tarkoitettu kertakäyttöön yhdelle potilaalle ja mahdollisesti ylijäänyt infektioneste tulee hävittää.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11428

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.4.1994  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.9.2004/11.7.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.10.2023

## **PRODUKTRESUMÉ**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ProHance 279,3 mg/ml injektionsvätska, lösning

### **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

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

För fullständig förteckning över hjälpmitten, se avsnitt 6.1.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös eller gulaktig lösning.

Osmolalitet: 0,63 Osmol/kg vid 37°C.

Densitet: 1,140 kg/l vid 25 °C.

Viskositet: 2,0 mPa.s vid 20 °C och 1,3 mPa.s vid 37 °C.

pH: 6,5-8,0.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Endast avsett för diagnostik.

Kontrastförstärkning vid kranial och spinal magnetisk resonanstomografi hos vuxna och barn från fullgångna nyfödda samt vid helkroppsundersökningar hos vuxna.

ProHance ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt magnetisk resonanstomografi (MRT).

#### **4.2 Dosering och administreringssätt**

##### 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 är 0,2 - 0,6 ml (0,1 -0,3 mmol) per kg kroppsvikt givet som intravenös bolusinjektion eller snabb intravenös infusion.*

*Rekommenderad dos vid resonanstomografi av de flesta patologiska tillstånd av hjärna och ryggmärg är 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg).*

*Doser på 0,6 ml/kg (0,3 mmol/kg) har visat sig vara användbara för patienter som misstänks ha cerebrale metastaser eller andra lesioner som ger dålig kontrastförstärkning.*

*Rekommenderad dos vid helkroppsundersökning är 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.*

## Administreringssätt

För att säkerställa en fullständig administrering av kontrastmedlet ska injektionen följas av en injektion med fysiologisk 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 ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ) 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  $0,1 \text{ mmol/kg}$  kroppsvikt. Mer än en dos ska inte användas under samma 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 levnadsveckor 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 ges till dessa patienter efter noggrant övervägande och med en dos som inte överstiger  $0,1 \text{ mmol/kg}$  kroppsvikt. Mer än en dos ska inte ges under samma undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas ska injektioner med ProHance inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Användning för helkropps-MRT rekommenderas inte till barn under 18 år.

### Äldre (65 år och äldre)

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

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpmämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Allmänt

Vedertagna säkerhetsåtgärder som krävs vid magnetisk resonanstomografi ska tillämpas vid användning av ProHance.

### Överkänslighetsreaktioner

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

Liksom för andra gadoliniumkelater har det rapporterats anafylaktiska-, anafylaktoida- och överkänslighetsreaktioner med ProHance. Dessa reaktioner manifesterades i olika allvarlighetsgrad, inkluderat anafylaktisk chock eller dödsfall. Deinvolverade ett eller flera organsystem i kroppen, framför allt det respiratoriska, kardiovaskulära och/eller mukokutana systemet. Anafylaktisk chock har rapporterats som mycket sällsynt vid användning med ProHance.

Läkemedel och utrustning för akutåtgärder ska finnas tillgängligt.

Hos patienter med epilepsi eller hjärnskador är risken att drabbas av kramper under undersökningen förhöjd. Försiktighet är nödvändigt när dessa patienter undersöks (t.ex. monitorering av patienten) och utrustning och läkemedel för snabbt insatt behandling vid eventuella kramper ska finnas tillgängligt.

## 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 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). 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 bedömning 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.

## 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.

## 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.

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

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts. Det finns inga kända interaktioner med gadoteridol.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertilitet

Det finns inga tillgängliga kliniska data.

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av gadoteridol hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproductionstoxikologiska 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 bröstmjölk (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**

ProHance har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

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

Organsystem	Biverkningar			
	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)
Immunsystemsjukdomar			anafylaktiska/ anafylaktoida reaktioner	
Psykiatriska sjukdomar			ångest	
Centrala och perifera nervsystemet		huvudvärk, parestesi, dåsighet, smakförändringar	nedsatt tankeförmåga, onormal koordination, kramper	förlust av medvetande, koma, vasovagal reaktion*
Ögon			ökad tårbildning	
Sjukdomar i öron och balansomgan			tinnitus	
Hjärtsjukdomar			nodal arytmia	hjärtstillestånd
Vaskulära sjukdomar		rodnad, hypotoni		
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar			laryngospasm, andfåddhet, rinit, hosta, andningsupphåll, väsende andning	andningsstillestånd, andningsstillestånd, lungödem
Magtarmkanalen	illamående	muntorrhett, kräkningar	magont, tungödem, klåda i munnen, gingivit, lös avföring	
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad		klåda, hudutslag, urtikaria	ansiktsödem	angioödem
Muskuloskeletal systemet och bindväv			muskeloskeletal stelhet	
Njur- och och urinvägssjukdomar				akut njursvikt**
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe		smärta på injektionsstället, reaktioner på injektionsstället, kraftlöshet	bröstsmärta, feber	
Utredningar		ökad puls		

#### \*Vasovagal reaktion

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

I allvarliga fall som eventuellt leder till synkope är patienterna ofta bleka, svettas rikligt, har förändrad medvetangrad och bradykardi. Patienterna kan även uppleva oro, rastlöshet, svimmingskänsla och ökad salivutsöndring. Rätt igenkänning av denna reaktion och differentialdiagnosen överkänslighetsreaktion är nödvändig för att kunna sätta in rätt behandling och häva den vagala stimulin.

#### \*\* Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter med tidigare känd allvarligt försämrad njurfunktion.

#### Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Liksom med andra gadoliniumkelater har det rapporterats anafylaktiska-, anafylaktoida- och överkänslighetsreaktioner med ProHance. Dessa reaktioner manifesterades i olika allvarlighetsgrad, inkluderat anafylaktisk chock eller dödsfall. De involverade ett eller flera organer i kroppen, framför allt det respiratoriska, kardiovaskulära och/eller mukokutana systemet. Vanligt rapporterade symptom innehåller

trånghtskänsla i halsen, 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).

#### Pediatrisk 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 nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdosering**

Inga fall av överdosering har hittills observerats varför heller inga tecken eller symptom på överdosering identifierats.

I de kliniska studierna med doser upp till 0,3 mmol/kg kroppsvikt har inga negativa kliniska följer 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).

I händelse av överdosering ska patienten observeras och symptomatisk behandling sättas in.

## **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 (MRT).

När gadoteridol injiceras i en patient, som är placerad i ett magnetfält, resulterar detta i en förkortad T<sub>1</sub> relaxationstid hos de protoner som kommer i kontakt med kontrastmedlet. Vid användning av T<sub>1</sub>-viktade bildsekvenser erhåller man därmed en ökad signalintensitet inom dessa områden.

Patologiska tillstånd med en defekt eller skadad blod-hjärn-barriär, t.ex. maligna tumörer, abscesser och subakuta infarkter, tillåter passage av gadoteridol. Dessa områden kommer då att ha en ökad signalintensitet vid T<sub>1</sub>-viktade sekvenser.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### 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*.

#### Eliminering

Gadoteridol utsöndras i oförändrad form i 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 respektive 1,4 ml/min/kg.

Efter tre hemodialysomgångar har ca 98 % av den tillförda dosen ProHance elimineras från cirkulationen.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäントoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för mänsk.

Karcinogenitetsstudier har ej utförts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpmitten**

1 ml innehåller:  
kalteridolkalcium  
trometamol  
natriumhydroxid  
saltsyra  
vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaskor 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml och 50 ml: injektionsflaska av typ-1 glas med butylgummipropp och aluminiumring.

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.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Injektionsvätskan ska kontrolleras före användning för att säkerställa att alla fasta partiklar är helt upplösta och att injektionsflaskan och proppen inte har skadats. Om det finns fasta partiklar eller tecken på skada ska injektionsflaskan kasseras.

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

*Injectionsflaskor*

ProHance måste dras upp i sprutan omedelbart före användning och får ej spädas.

ProHance lösning för intravenös injektion ska dras upp i sprutan och administreras med aseptisk teknik.

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

Den avtagbara spärningsetiketten på injektionsflaskorna ska fästas i patientjournalen för att möjliggöra noggrann dokumentering av vilket gadoliniuminnehållande kontrastmedel som används. Den dos som används ska också dokumenteras. Vid elektronisk journalföring ska dos, läkemedel, och batchnummer registreras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injectionsflaskorna är endast avsedda för engångsbruk och allt överblivet innehåll ska kasseras.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Bracco International B.V.

Strawinskylaan 3051

1077 ZX Amsterdam

Nederlanderna

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11428

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25.4.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 1.9.2004/11.7.2007

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

24.10.2023