

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

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

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: 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 cerebrala metastaser eller andra lesioner som ger dålig kontrastförstärkning.

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.

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 ($GFR < 30$ 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. 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 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. 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 iaktas hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne 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 gadoliniumchelater, 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 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 instrument 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.

Gadoteridol får inte användas intratekalt. Allvarliga, livshotande och fatala fall, främst med neurologiska reaktioner (t.ex. koma, encefalopati, krampfall), har rapporterats med intratekal användning.

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 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

Data från användning av gadoliniuminnehållande kontrastmedel inklusive gadoteridol hos gravida kvinnor är begränsade. Gadolinium kan passera placentan. Det är okänt om exponering för gadolinium har något samband med negativa effekter hos fostret. 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 bröstmjölks (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 spontanrapporterats är inkluderade med "ingen känd frekvens". Det fanns inga rapporterade biverkningar med större incidens än 2%.

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, <1/1\,000)	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet			Anafylaktiska/ anafylaktoida reaktioner	
Psykiatriska tillstånd			ångest	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, parestesi, dåsighet, smak- förändringar	Nedsatt tankeförmåga, onormal koordination, kramper	Förlust av medvetande, koma, vasovagal reaktion*
Ögon			Ökad tårbildning	

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000)	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Öron och balansorgan			tinnitus	
Hjärtat			Nodal arytm	hjärtstillestånd
Blodkär		Värmevallningar, hypotoni		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Laryngospasm, andfåddhet, rinit, hosta, andningsuppehåll, väsande andning	Andningsstillestånd, lungödem
Magtarmkanalen	illamående	Muntorrhet, kräkningar	Magont, tungödem, oral purit, lös avföring	
Hud och subkutan vävnad		klåda, hudutslag, urtikaria	ansiktsödem	Angioödem
Muskuloskeletal systemet och bindväv			Muskuloskeletal stelhet	
Njurar och urinvägar				Akut njursvikt**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		smärta på injektionsstället, reaktioner på injektionsstället, asteni	bröstmärta, pyrexia	
Undersökningar och provtagningar		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 medvetandegrad och bradykardi. Patienterna kan även uppleva oro, rastlöshet, svimningskänsla och ökad salivutsöndring. Rätt igenkänning av denna reaktion och differentialdiagnosen överkänslighetsreaktion är nödvändig för att kunna sätta in rätt behandling och häva den vagala stimulinen.

** Akut njursvikt

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

Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Liksom för andra gadoliniumchelater, 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 organsystem i kroppen, framför allt det respiratoriska, kardiovaskulära och/eller mukokutana systemet.

Vanligt rapporterade symtom innefattar trångghetskänsla 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).

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

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).

I händelse av överdosering ska patienten observeras och symtomatisk 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. När gadoteridol injiceras i en patient, som är placerad i ett magnetfält, resulterar detta i en förkortad T₁ relaxationstid hos de protoner som kommer i kontakt med

kontrastmedlet. Vid användning av T₁-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 T₁-viktade sekvenser.

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*.

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 eliminerats från cirkulationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier har ej utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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/den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor: typ-1 glas med:

- grå latexfri gummipropp av butyl med fluororessin-överdrag och aluminiumring innehållande 5, 10, 15, 20 respektive 50 ml.
- grå latexfri gummipropp av bromobutyl eller klorbutyl och aluminiumring innehållande 5, 10, 15, 20 respektive 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 glassprutor med gummiproppar och kolvstänger av polypropen innehållande 10, 15 och 17 ml. Förpackning med 1 spruta.

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/den förfyllda sprutan 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.

Injektionsflaskor

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 iakttas för att förhindra kontaminering med spår av rengöringsmedel.

Förfyllda sprutor

a. Vrid den spårade änden av kolvstången medurs in i kassettkolven och tryck framåt några millimeter för att bryta eventuell friktion mellan kassettkolven och sprutcylindern.

b. Håll sprutan upprätt, ta bort gummiproppen från spetsen på sprutan med aseptisk hantering 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 fullständig tillförsel av kontrastmedlet ska injektionen följas av en injektion med fysiologisk koksaltlösning.

d. Kassera sprutan och övrigt använt material.

Den avtagbara spårningsetiketten på injektionsflaskorna eller de förfyllda sprutorna ska fästas i patientjournalen för att möjliggöra noggrann dokumentering av vilket gadoliniuminnehållande kontrastmedel som använts. Den dos som använts ska också dokumenteras. Vid elektronisk journalföring ska dos, läkemedel och batchnummer registreras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bracco International B.V.

Argonstraat 3

6422 PH Heerlen

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

57970: 2024-08-09

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-02