

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ProHance[®], 0,5 M, Injektionslösung Gadoteridol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie sich das Arzneimittel durch Ihren Arzt oder sein autorisiertes Fachpersonal verabreichen lassen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Dieses Arzneimittel ist speziell für diagnostische Untersuchungen vorgesehen und darf daher nur nach Anweisung und unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

1. Was ist ProHance und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ProHance beachten?
3. Wie ist ProHance anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ProHance aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ProHance und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

ProHance ist ein nichtionisches paramagnetisches Kontrastmittel zur Magnetresonanztomographie (MRT).

Beim Einsatz in der MRT ermöglicht ProHance eine Kontrastverstärkung

- des Gehirns, des Rückenmarks und des umgebenden Gewebes mit verbesserter Darstellung (im Vergleich zur nicht kontrastverstärkten MRT) von Läsionen mit abnormer Vaskularität oder Läsionen, die eine Störung der Blut-Hirn-Schranke verursachen können
- von Weichteiltumoren im Kopf- und Halsbereich
- des muskuloskelettalen Systems von Körperstamm und Extremitäten
- bei Erkrankungen der Brust
- bei der Differentialdiagnose von Lebertumoren
- bei Erkrankungen im Beckenbereich.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ProHance beachten?

ProHance darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Gadoteridol, Gadoliniumchelate oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal bevor ProHance bei Ihnen angewendet wird.

Die allgemein gültigen Sicherheitsvorkehrungen für die Magnetresonanztomographie, insbesondere der Ausschluss ferromagnetischer Materialien wie beispielsweise Herzschrittmacher oder Aneurysmaclips, gelten auch für die Verwendung von ProHance.

- Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)

Wie bei anderen Gadolinium-Chelaten wurde über anaphylaktische/anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen mit Gadoteridol berichtet. Diese Reaktionen äußerten sich mit unterschiedlichem Schweregrad einschließlich anaphylaktischer Schock oder Tod. Sie betrafen ein oder mehrere Körpersysteme und hier überwiegend Atem-, Herz-Kreislauf- und/oder Haut-Schleimhautsysteme.

Bei der Anwendung von Gadoteridol wurde sehr selten von anaphylaktischem Schock berichtet (s. Abschnitt Nebenwirkungen). Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb der ersten halben Stunde nach der Verabreichung des Kontrastmittels auf. Wie auch bei allen anderen Kontrastmitteln dieser Klasse können sehr selten Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar. Patienten mit einer Vorgeschichte von Allergie, Reaktionen auf Arzneimittel oder andere überempfindlichkeitsähnliche Erkrankungen sollten während der Untersuchung und der Verabreichung des Kontrastmittels sowie für eine vom Arzt unter Berücksichtigung des Zustands des Patienten als angemessen angesehene Zeit engmaschig überwacht werden. Bei Patienten mit Bronchialasthma ist besonders das Risiko des Auftretens von Bronchospasmen erhöht.

Unabhängig von Art und Menge der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein.

Wenn eine allergieähnliche Reaktion auftritt, muss die Verabreichung des Kontrastmittels sofort unterbrochen werden und – wenn notwendig – über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Um im Notfall sofortige Maßnahmen ergreifen zu können, müssen die hierfür nötigen Notfallmedikamente bzw. Notfallbesteck (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) jederzeit griffbereit sein.

- Patienten, die Betablocker einnehmen

Es ist zu beachten, dass Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, möglicherweise nicht auf Beta-Agonisten ansprechen, die üblicherweise bei der Behandlung von allergieähnlichen Reaktionen eingesetzt werden.

- Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei diesen Patienten können die Überempfindlichkeitsreaktionen stärker ausgeprägt sein. Insbesondere bei Patienten mit schweren Herzerkrankungen, wozu beispielsweise schwere Herzinsuffizienz oder koronare Herzkrankheit gehören, können starke kardiovaskuläre Reaktionen auftreten.

- Erkrankungen des Zentralnervensystems

Bei Patienten, die an Epilepsie oder Hirnläsionen leiden, kann die Wahrscheinlichkeit von Krampfanfällen während der Untersuchung erhöht sein. Bei der Untersuchung solcher Patienten müssen Vorichtsmaßnahmen getroffen werden (z. B. die Überwachung der Patienten) und Ausrüstung und Medikamente für eine unverzügliche Behandlung möglicher Krampfanfälle sollten vorhanden sein.

- schwere Nierenfunktionsstörung

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Ihre Nieren nicht richtig arbeiten.

- Sie kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden.

Es liegen Berichte über das Auftreten einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) (eine Erkrankung, die eine Verdickung und Verhärtung der Haut verursacht, von der auch andere Organe betroffen sein können) im Zusammenhang mit der Anwendung Gadolinium-haltiger Kontrastmittel bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²) vor. Da die Möglichkeit besteht, dass eine NSF auch bei Anwendung von ProHance auftritt, sollte die Anwendung nur nach sorgfälti-

ger Nutzen-/Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von ProHance kann bei Patienten, die bereits dialysepflichtig sind, nützlich sein, um ProHance aus dem Körper zu entfernen. Es liegen jedoch keine Hinweise dafür vor, dass eine Hämodialyse für die Prävention oder die Behandlung der NSF bei nicht dialysepflichtigen Patienten geeignet ist.

Bei allen Patienten, insbesondere Patienten über 65 Jahre, sollte anamnestisch und/oder durch Labortests das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung abgeklärt werden.

Bevor Ihr Arzt entscheidet, ob er ProHance bei Ihnen anwendet, wird er möglicherweise einen Bluttest durchführen, um nachzuprüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten. Dies trifft speziell auf Sie zu, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind.

Neugeborene und Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird ProHance bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten (ab 65 Jahren) ist aufgrund möglicher eingeschränkter physiologischer Funktionen der Niere besondere Vorsicht bei der Anwendung geboten.

Anwendung von ProHance zusammen mit anderen Arzneimitteln

ProHance darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Während der klinischen Entwicklung von ProHance wurden keine Wechselwirkungsstudien mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. Aus der klinischen Entwicklung sind jedoch keine Wechselwirkungen mit Arzneimitteln bekannt geworden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs- und Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn Sie denken, dass Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, da ProHance in der Schwangerschaft nur angewendet werden sollte, wenn es unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen wollen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie das Stillen fortsetzen oder nach der Anwendung von ProHance das Stillen für 24 Stunden unterbrechen sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ausgehend vom pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Profil hat ProHance keine oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Ambulante Patienten sollten bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen und Führen von Fahrzeugen berücksichtigen, dass gelegentlich Übelkeit auftreten kann.

3. Wie ist ProHance anzuwenden?

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosierung zur Darstellung von pathologischen Prozessen des Gehirns, des Rückenmarks, des muskuloskelettalen Systems, des extrakraniellen und extraspinalen Gewebes, der Leber, der Brust und des Beckens beträgt 0,1 - 0,3 mmol/kg (0,2 - 0,6 ml/kg). Für gewöhnlich reicht die Standarddosis von 0,1 mmol/kg aus. Bei Patienten mit schwach kontrastierenden Läsionen (wie z. B. teilweise bei Metastasen, einigen Tumoren bzw. Entzündungen) haben sich Dosierungen von bis zu 0,3 mmol/kg als nützlich erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Zur Darstellung von pathologischen Prozessen des Gehirns und des Rückenmarks 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg).

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Anwendung von ProHance wird bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und Patienten, die kürzlich ein Lebertransplantat erhalten haben oder bald erhalten werden, nicht empfohlen. Ist die Anwendung jedoch erforderlich, sollten Sie nur eine Dosis von ProHance während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei Ihnen durchgeführt werden.

Neugeborene, Säuglinge

Da die Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr noch unausgereift ist, wird ProHance bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung durch den Arzt angewendet. Neugeborene und Säuglinge sollten nur eine Dosis von ProHance während eines Scans erhalten und ein zweiter Scan sollte erst nach mindestens 7 Tagen bei ihnen durchgeführt werden.

Ältere Patienten

Es ist nicht notwendig, die Dosis anzupassen, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind. Möglicherweise wird ein Bluttest durchgeführt, um zu prüfen, wie gut Ihre Nieren arbeiten.

Art der Anwendung

ProHance wird Ihnen vom medizinischen Personal unmittelbar vor der MRT-Untersuchung in eine Vene (üblicherweise im Arm) injiziert. Bei der Injektion von Kontrastmitteln ist Vorsicht geboten, um Paravasation zu vermeiden.

Um eine vollständige Injektion des Kontrastmittels sicherzustellen, sollten nach der Injektion mindestens 5 ml Natriumchloridlösung nachinjiziert werden. Die kontrastverstärkte MRT sollte innerhalb einer Stunde nach der Injektion von ProHance abgeschlossen sein.

Falls Untersuchungen wiederholt werden müssen, sollte ein Zeitraum von sechs Stunden abgewartet werden, um eine ausreichende Ausscheidung von ProHance zu ermöglichen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn bei Ihnen eine größere Menge von ProHance angewendet wurde als vorgesehen

Es sind bisher keine Fälle von Überdosierung bekannt. Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sind darum nicht beschrieben worden. In klinischen Studien wurden unter Anwendung von Dosen bis zu 0,3 mmol/kg keine dosisabhängigen Effekte beobachtet.

Im Falle einer Überdosierung ist der Patient sorgfältig zu überwachen und symptomatisch zu behandeln.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die intravenös übermäßig hohe Dosen erhalten haben, kann ProHance durch Hämodialyse entfernt werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann ProHance Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig (1 bis 10 Behandelten von 100)

- Unwohlsein (Übelkeit)

Gelegentlich (1 bis 10 Behandelte von 1.000)

- Kopfschmerzen, Veränderungen des Empfindens, Schwindel, Geschmacksveränderungen
- Tränende Augen
- Hautrötung, niedriger Blutdruck
- Mundtrockenheit, Erbrechen
- Juckreiz, Hautausschlag, Jucken
- Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle
- Müdigkeit
- Beschleunigter Herzschlag

Selten (1 bis 10 Behandelte von 10.000)

- Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Engegefühl im Hals, Halsreizung, Atembeschwerden, Beklemmungsgefühl in der Brust, Hitzewallungen, Schluckschwierigkeiten, Brennen, Anschwellung des Halses und niedriger Blutdruck)
- Angstgefühl
- Verwirrung, Bewegungskoordinationsstörungen, Krampfanfälle
- Ohrenklingeln
- Herzrhythmusstörungen
- Krämpfe im Rachen, Atemnot, laufende Nase, Husten, vorübergehend Atempausen, Keuchen
- Bauchschmerzen, Schwellung der Zunge, Jucken im Mund, Zahnfleischentzündung, Durchfall
- Schwellung des Gesichts
- Muskelsteife
- Brustschmerzen, Fieber

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Bewusstseinsverlust
- Koma
- Herzstillstand
- Atemstillstand, Flüssigkeit in der Lunge
- Nierenversagen (bei Patienten mit vorbestehender schwerer Nierenfunktionsstörung)
- Vasovagale Reaktion (häufig erlebte Symptome beinhalten Übelkeit, Schwindel und übermäßiges Schwitzen. In schweren Fällen können die Symptome Blässe, übermäßiges Schwitzen, langsamen Herzschlag und möglicherweise Bewusstseinsverlust umfassen. Weitere Symptome können Angst oder Angstgefühle, Unruhe, Schwäche und übermäßige Speichelproduktion sein).

Es wurde über nephrogene systemische Fibrose (welche zu einer Verhärtung der Haut führt und auch die Weichteile und die inneren Organe betreffen könnte) berichtet, die meist bei Patienten auftrat, die ProHance zusammen mit anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erhielten.

Kinder und Jugendliche

Gadoteridol hat bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die in dieser Packungsbeilage nicht angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ProHance aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- ProHance nicht über 25°C lagern und nicht einfrieren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Infusionsbehältnisse sind grundsätzlich nicht für die Mehrfachentnahme bestimmt, d. h. der Gummistopfen sollte nur einmal durchstoßen werden. Wir empfehlen die Verwendung von Entnahmekanülen zum Durchstechen des Stopfens und Aufziehen des Kontrastmittels.
- Vor der Verwendung ist das Produkt auf eventuelle Beschädigungen des Behältnisses oder des Verschlusses, auf Verfärbungen und auf Partikelfreiheit zu überprüfen.
- Das Kontrastmittel sollte erst unmittelbar vor Gebrauch aufgezogen werden und darf nicht verdünnt werden.
- Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ProHance enthält

Der Wirkstoff ist: Gadoteridol. 1 ml ProHance Injektionslösung enthält 279,3 mg Gadoteridol (entsprechend 0,5 mmol Gadoteridol/ml bzw. 78,61 mg Gd/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Calteridol-Hemicalcium; Trometamol; Salzsäure und/oder Natriumhydroxidlösung zur pH-Einstellung; Wasser für Injektionszwecke.

Wie ProHance aussieht und Inhalt der Packung

ProHance ist eine klare, farblose bis blass gelbe Lösung.

ProHance ist in den folgenden Packungsgrößen im Handel:

ProHance ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 50 ml oder 100 ml bzw. in Packungen mit 1 Fertigspritze mit 17 ml Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Bracco Imaging Deutschland GmbH
Max-Stromeyer-Straße 116
D-78467 Konstanz
Telefon: 0800 218 9562
Telefax: 0800 218 9563
E-Mail: kontrastmittel@bracco.com

Hersteller

BIPSO GmbH	Bracco Imaging S.p.A.
Robert-Gerwig-Str. 4	Via Ribes 5
78224 Singen	10010 Colleretto Giacosa
Deutschland	Italien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

ProHance: Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Slowakei, Spanien, Schweden, Tschechien sowie Vereinigtes Königreich.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2014.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit ProHance eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann. Falls die Anwendung von ProHance notwendig ist, sollte die Dosis $0,1 \text{ mmol/kg}$ Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von ProHance nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte ProHance bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung in einer Dosis von höchstens $0,1 \text{ mmol/kg}$ Körpergewicht angewendet werden. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von ProHance nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

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

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von ProHance kann nützlich sein, um ProHance aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die Einleitung einer Hämodialyse zur Prävention oder Behandlung einer NSF bei nicht bereits dialysierten Patienten geeignet ist.

ProHance darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadoteridol aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von ProHance für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den Durchstechflaschen/Spritzen ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben. Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind der Name des Produktes, die Chargen-Bezeichnung und die Dosis in die Patientenakte einzutragen.