ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

ProHance, 279,3 mg/ml (0,5 mmol/ml), roztwór do wstrzykiwań
Gadoteridolum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Produkt ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek ProHance i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ProHance
3. Jak stosować lek ProHance
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ProHance
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ProHance i w jakim celu się go stosuje

Produkt przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Substancją czynną leku ProHance jest gadoteridol - niejonowy paramagnetyczny środek kontrastowy stosowany w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (ang. *Magnetic Resonance Imaging*, MRI).
Gadoteridol nie przechodzi przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg i dlatego nie gromadzi się w prawidłowych strukturach mózgu lub w zmianach, w których nie doszło do uszkodzenia bariery krew-mózg np. torbiele, dojrzałe blizny pooperacyjne, itp. Jednak przerwanie bariery krew-mózg lub obecność naczyń krwionośnych umożliwia dotarcie gadoteridolu do takich zmian jak nowotwory, ropnie czy podostre zawały.

Lek ProHance stosowany jest w badaniach metodą MRI ośrodkowego układu nerwowego (mózgu i rdzenia kręgowego) oraz tkanek otaczających. Zastosowanie leku ProHance poprawia widoczność (w porównaniu do badania MRI bez zastosowania środka kontrastowego) zmian patologicznych z nieprawidłowym unaczynieniem lub w przypadku których podejrzewa się uszkodzenie bariery krew-mózg.
Lek ProHance wskazany jest także do badania metodą MRI całego ciała, w tym: głowy, szyi, wątroby, gruczołu piersiowego, układu mięśniowo-szkieletowego i tkanek miękkich, w celu poprawy widoczności zmian patologicznych w tkankach miękkich i narządach miąższowych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ProHance

Lek ProHance należy stosować wyłącznie w szpitalu lub placówkach leczniczych w których dostępne są środki i personel przeszkolony w postępowaniu w przypadku wystąpienia reakcji alergicznej.

Kiedy nie stosować leku ProHance
Nie należy stosować leku ProHance:
- jeśli pacjent ma uczulenie na gadoteridol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Należy poinformować lekarza o tym, że:
- pacjent ma lub miał alergię;
- nerki pacjenta nie pracują prawidłowo;
- pacjent niedawno przebył lub w najbliższym czasie ma mieć przeszczepienie wątroby
- pacjent ma w wywiadzie padaczkę lub zmiany w mózgu.

Należy zawsze brać pod uwagę możliwość wystąpienia ciężkich, zagrażających życiu lub kończących się zgonem reakcji anafilaktycznych bądź idiosynkrazji (reakcji swoistych dla danego chorego). Możliwości wystąpienia tych reakcji należy szczególnie oczekiwać u osób z klinicznie potwierdzoną nadwrażliwością na składniki leku, astmą oskrzelową i innymi reakcjami alergicznymi ze strony układu oddechowego w wywiadzie.

W przypadku stosowania środków kontrastowych muszą być dostępne właściwe leki oraz sprzęt do przeprowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej, zaś pacjenci z alergią w wywiadzie, reakcjami na leki lub innymi zaburzeniami rzekomo-alergicznymi powinni być bardzo uważnie obserwowani w trakcie podawania środka kontrastowego, trwania badania, jak również po jego zakończeniu przez czas, jaki zdaniem lekarza jest potrzebny w przypadku danego pacjenta.

W badaniach *in vitro* wykazano, że pod wpływem chelatów gadolinu odtlenowane sierpowate krwinki czerwone ustawiają się liniowo i prostopadle do pola magnetycznego, co w przypadku badań *in vivo* może być przyczyną powikłań wynikających z zamknięcia światła naczyń krwionośnych. Nie przeprowadzono badań u pacjentów z anemią sierpowatokrwinkową, innymi hemoglobinopatiami lub anemiami hemolitycznymi w celu wykluczenia możliwości nasilenia hemolizy. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie podawania środka kontrastowego.

Powtarzanie badań: Nie przeprowadzono badań dotyczących wielokrotnego przeprowadzania badania. Badano jedynie przypadki, w których w obrazowaniu struktur ośrodkowego układu nerwowego zastosowano dwa kolejno po sobie występujące podania w ramach tej samej sesji.

W badaniach z zastosowaniem leku ProHance zaleca się przestrzeganie ogólnie przyjętych środków ostrożności podczas badań metodą rezonansu magnetycznego, szczególnie w przypadku pacjentów z rozrusznikiem serca lub klipsami zamykającymi tętniak i innymi elementami o właściwościach ferromagnetycznych. W takich przypadkach badanie tą metodą (z lub bez środka kontrastowego) może być wykonane tylko wtedy, gdy wcześniej udowodniono bezpieczeństwo stosowania metalowego elementu w badaniu MRI.

Aby uniknąć wynaczynienia leku, konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności w trakcie podawania środka kontrastowego.

Lekarz może podjąć decyzję o wykonaniu badania krwi w celu sprawdzenia czynności nerek przed podjęciem decyzji o zastosowaniu leku ProHance, zwłaszcza u osób w wieku powyżej 65 lat.

Szczególne grupy pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku zalecane jest zachowanie ostrożności w trakcie oraz po podaniu leku.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek
Gadoteridol wydalany jest z organizmu przez nerki, dlatego też należy zachować ostrożność w trakcie oraz po podaniu leku w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

Noworodki i niemowlęta
Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u dzieci do 4. tygodnia życia oraz niemowląt do 1. roku życia, lek ProHance należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu zasadności takiego postępowania przez lekarza.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza.

Ciąża
Kobiety, które uważają, że są w ciąży lub mogą być w ciąży powinny powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż leku ProHance nie należy stosować podczas ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią
Kobiety karmiące piersią lub zamierzające rozpocząć karmienie piersią powinny powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz omówi z pacjentką, czy powinna ona kontynuować karmienie piersią, czy też powinna przerwać karmienie piersią na okres 24 godzin po podaniu leku ProHance.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Brak informacji o wpływie leku ProHance na zdolność prowadzenia pojazdów, używanie narzędzi lub obsługę maszyn.
Należy zapytać się lekarza, czy pacjent może prowadzić pojazd i czy bezpiecznie może używać narzędzi i obsługiwać maszyny.

Lek ProHance a inne leki
Brak jest doniesień o reakcjach pomiędzy lekiem ProHance a innymi lekami.
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek ProHance zawiera sód
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek ProHance

Do badań należy stosować najniższą skuteczną dawkę.

Dorośli:
Badania metodą MRI układu mięśniowo-szkieletowego: zalecana dawka leku wynosi 0,2 ml/kg masy ciała (0,1 mmol/kg masy ciała).
Badania metodą MRI mózgu, rdzenia kręgowego, wątroby, gruczołu piersiowego i miednicy: od 0,2 ml/kg masy ciała do 0,6 ml/kg masy ciała (0,1 mmol/kg masy ciała do 0,3 mmol/kg masy ciała).
W większości zastosowań standardowa dawka leku 0,2 ml/kg masy ciała (0,1 mmol/kg masy ciała) jest wystarczająca.
Dawka 0,6 ml/kg masy ciała (0,3 mmol/kg masy ciała) przeznaczona jest dla pacjentów, u których podejrzewa się obecność przerzutów do mózgu lub innych słabo kontrastujących się zmian patologicznych.
U pacjentów, u których istnieje prawdopodobieństwo słabego kontrastowania zmian patologicznych, w przypadku niejednoznacznych wyników badania lub ich braku, można po upływie 30 minut od podania pierwszej dawki podać drugą dawkę leku wynoszącą 0,4 ml/kg masy ciała (0,2 mmol/kg masy ciała).

Lek należy podawać jako szybki wlew dożylny lub bolus.

Aby zmniejszyć potencjalne ryzyko wynaczynienia leku ProHance ważne jest sprawdzenie, czy prawidłowo wprowadzono igłę do wstrzykiwań dożylnych lub kaniulę do żyły.

Po wstrzyknięciu leku należy przepłukać pozostającą w naczyniu kaniulę lub igłę podając dożylnie 5 ml roztworu soli fizjologicznej, co zapewni całkowite wstrzyknięcie środka kontrastowego. Badanie należy zakończyć w ciągu godziny od podania leku ProHance.

<u>Dodatkowa dawka</u>

Zastosowanie dodatkowej dawki podczas tego samego badania analizowano jedynie w procedurze diagnostycznej ośrodkowego układu nerwowego u dorosłych. Jeśli lekarz uzna, że wymagane jest powtórzenie dawki, drugą dawkę można podać po upływie 30 minut od podania pierwszej.

Powtórne badanie
Powtórne kontrastowe badania MRI nie powinny być przeprowadzone wcześniej niż po upływie przynajmniej 6 godzin od pierwszego badania, co pozwala na usunięcie środka kontrastowego z organizmu.

Dawkowanie w szczególnych grupach pacjentów

Nie zaleca się stosowania leku ProHance u pacjentów z poważnymi chorobami nerek, a także u pacjentów, którzy niedawno przebyli lub w najbliższym czasie mają mieć przeszczepienie wątroby. Jeżeli jednak zastosowanie leku jest konieczne, pacjent powinien otrzymać tylko jedną dawkę leku ProHance podczas badania i nie powinien otrzymywać drugiego wstrzyknięcia przez co najmniej 7 dni.

Noworodki, niemowlęta, dzieci

Dzieci
Badania metodą MRI mózgu i kręgosłupa: zalecana dawka leku wynosi 0,2 ml/kg masy ciała (0,1 mmol/kg masy ciała).

Nie oceniano u dzieci bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dawek większych niż 0,2 ml/kg masy ciała oraz dawek powtarzanych. Dlatego też u dzieci nie należy stosować dawek większych niż 0,2 ml/kg masy ciała lub wykonywać badań powtórnych.

Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u dzieci do 4. tygodnia życia oraz niemowląt do 1. roku życia, lek ProHance należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu zasadności takiego postępowania przez lekarza. Noworodki i niemowlęta powinny otrzymać tylko jedną dawkę leku ProHance podczas badania i nie powinny otrzymywać drugiego wstrzyknięcia przez co najmniej 7 dni.

Nie zaleca się stosowania leku podczas badań MRI całego ciała u dzieci poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Nie ma konieczności korygowania dawek u pacjentów w wieku powyżej 65 lat, lecz należy wykonać badanie krwi w celu sprawdzenia czynności nerek.

Instrukcja dotycząca stosowania leku ProHance
Leku ProHance nie wolno rozcieńczać. Należy nabrać go do strzykawki bezpośrednio przed wykorzystaniem.

Przed zastosowaniem należy skontrolować lek i upewnić się, że pojemnik i zamknięcie nie są uszkodzone, nie nastąpiła zmiana zabarwienia ani nie nastąpiło wytrącenie się substancji.

Nie wolno mieszać ani podawać przez ten sam dostęp do naczynia innych leków czy produktów do odżywiania pozajelitowego razem ze środkiem kontrastowym ze względu na możliwość wystąpienia niezgodności chemicznych.

Wszelkie niewykorzystane w ciągu jednego badania resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ProHance
Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania leku ProHance. W przypadku przedawkowania należy rozpocząć działania podtrzymujące czynności życiowe i rozpocząć leczenie objawowe.
Lek ProHance może być usunięty drogą dializy.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Często (częściej niż u 1 na 100 i rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów)
- Nudności

Niezbyt często (częściej niż u 1 na 1 000 i rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów)
- Ból głowy, zaburzenia czucia, zawroty głowy, zaburzenia smaku
- Łzawienie
- Uderzenia gorąca, niskie ciśnienie krwi
- Suchość w jamie ustnej, wymioty
- Natarczywe swędzenie, wysypka skórna, świąd
- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Przyspieszenie bicia serca
- Zmęczenie
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Rzadko (częściej niż u 1 na 10 000 i rzadziej niż u 1 na 1 000 pacjentów)
- Reakcje nadwrażliwości (najczęściej zgłaszane objawy to uczucie ucisku w gardle, podrażnienie gardła, trudności w oddychaniu, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, uczucie gorąca, trudności w przełykaniu, uczucie pieczenia, opuchlizna gardła i niskie ciśnienie krwi)
- Lęk
- Dezorientacja, brak koordynacji ruchów, drgawki
- Dzwonienie w uszach
- Zmiany rytmu serca
- Skurcz gardła, płytki oddech, wodnisty wyciek z nosa, kaszel, chwilowy zanik oddechu, świszczący oddech
- Ból brzucha, obrzęk języka, swędzenie w jamie ustnej, zapalenie dziąseł, biegunka
- Obrzęk twarzy
- Zesztywnienie mięśni
- Ból w klatce piersiowej, gorączka

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Utrata świadomości
- Śpiączka
- Zatrzymanie akcji serca
- Zatrzymanie czynności oddechowej, płyn w płucach
- Zaburzenia pracy nerek
- Reakcja wazowagalna - najczęściej występującymi objawami są senność, zawroty głowy i obfite pocenie się. W najbardziej nasilonych przypadkach może wystąpić bladość, obfite pocenie, spowolnienie rytmu serca i potencjalnie utrata świadomości. Dodatkowymi objawami mogą być lęk, niepokój ruchowy, uczucie omdlenia i nadmierne wydzielanie śliny.

Tak jak w przypadku innych chelatów gadolinu donoszono o wystąpieniu reakcji anafilaktycznych, rzekomo-anafilaktycznych oraz nadwrażliwości. Reakcje te miały różny stopień nasilenia ze wstrząsem anafilaktycznym lub śmiercią włącznie. Obejmowały one jeden lub kilka układów, przede wszystkim układ oddechowy, krążenia i (lub) skórę i błony śluzowe.

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (choroby związanej ze stwardnieniem skóry, która może także obejmować tkanki miękkie i narządy wewnętrzne), z których

większość wystąpiła u pacjentów, którzy otrzymywali lek ProHance w połączeniu z innymi lekami zawierającymi gadolin.

Dzieci
Profil bezpieczeństwa leku ProHance jest podobny u dzieci i dorosłych.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.
Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ProHance

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła. Nie zamrażać.
Fiolki lub ampułkostrzykawki, które zamrożono, należy zniszczyć.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku lub fiolce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ProHance
Substancją czynną jest gadoteridol.
Ponadto lek ProHance zawiera: sól wapniową kalteridolu, trometaminę, kwas solny lub sodu wodorotlenek do ustalenia pH, wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek ProHance i co zawiera opakowanie
Lek ProHance ma postać bezbarwnego lub lekko żółtego wodnego roztworu.

Lek ProHance umieszczany jest w fiolkach, ampułkostrzykawkach:
1 lub 5 fiolek po 5, 10, 15 lub 20 ml; 1 fiolka po 50 ml; 10 fiolek po 50 ml.
1 lub 5 ampułkostrzykawek po 10, 15 lub 17 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Bracco Imaging Deutschland GmbH
Max-Stromeyer-Strasse 116
D-78467 Konstanz, Niemcy

Wytwórca:
Bracco Imaging S.p.A.
Bioindustry Park
Via Ribes, 5

10010 Colleretto Giacosa (TO)
Włochy

BIPSO GmbH
Robert-Gerwig-Strasse 4
78224 Singen
Germany

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:
Bracco Imaging Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39 A
02-672 Warszawa
tel: + 48 22 208 24 20

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego:

Przed podaniem produktu leczniczego ProHance zalecane jest objęcie wszystkich pacjentów badaniem w zakresie zaburzeń czynności nerek, obejmującym testy laboratoryjne.

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (ang. *Nephrogenic Systemic Fibrosis*, NSF) związanego ze stosowaniem niektórych produktów leczniczych zawierających gadolin u pacjentów, u których występuje ostre lub przewlekłe ciężkie zaburzenie czynności nerek (GFR< 30 ml/min/1,73 m^2). Pacjenci poddani zabiegowi przeszczepienia wątroby są szczególnie narażeni, ponieważ ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek w tej grupie pacjentów jest wysokie. Ze względu na możliwość wystąpienia NSF podczas stosowania produktu leczniczego ProHance, stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów w okołooperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby możliwe jest jedynie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz jeśli informacja diagnostyczna jest niezbędna i niedostępna dla badania MRI bez zastosowania efektu wzmocnienia pokontrastowego. Jeśli użycie produktu leczniczego ProHance jest konieczne, dawka nie powinna być większa niż 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy stosować więcej niż jednej dawki podczas obrazowania. Ze względu na brak danych dotyczących podań wielokrotnych produktu leczniczego ProHance nie powinno się powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni.
Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u dzieci do 4. tygodnia życia oraz niemowląt do 1. roku życia, produkt leczniczy ProHance należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów, w dawce nie większej niż 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy stosować więcej niż jednej dawki podczas obrazowania. Ze względu na brak danych dotyczących wielokrotnego podawania, wstrzyknięć produktu leczniczego ProHance nie powinno się powtarzać, chyba że przerwy pomiędzy wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni.

Ponieważ klirens nerkowy gadoteridolu może ulec zmniejszeniu u pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie ważne jest obserwowanie pacjentów w wieku 65 lat i starszych w zakresie zaburzeń czynności nerek.

Hemodializa zaraz po podaniu produktu leczniczego ProHance może ułatwić usunięcie produktu leczniczego ProHance z organizmu. Brak dowodów uzasadniających rozpoczęcie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów niepoddawanych jeszcze hemodializie.

Produktu leczniczego ProHance nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli stan kliniczny kobiety nie wskazuje na konieczność stosowania gadoteridolu.

Lekarz wraz z karmiącą matką powinni podjąć decyzję o kontynuowaniu karmienia piersią lub o jego przerwaniu na okres 24 godzin po podaniu produktu leczniczego ProHance.

Zerwaną z fiolki lub ampułkostrzykawki etykietę należy przykleić w karcie pacjenta w celu umożliwienia właściwej rejestracji zastosowanego produktu leczniczego zawierającego gadolin. Należy również odnotować dawkę.
Nazwa produktu leczniczego, numer serii i dawka, powinny zostać wprowadzone do elektronicznej dokumentacji pacjenta.

Osmolalność produktu leczniczego ProHance jest 2,2 razy wyższa od osmolalności osocza krwi (285 mOsmol/kg wody). Produkt leczniczy ProHance w warunkach stosowania jest roztworem hipertonicznym.
Osmolalność w temperaturze 37°C: 630 mOsm/kg wody
Lepkość w temperaturze 20°C: 2,0 cP
Lepkość w temperaturze 37°C: 1,3 cP
Ciężar właściwy w temperaturze 25°C: 1,140
Gęstość w temperaturze 25°C: 1,137 g/cm^3
Współczynnik oktanol: woda: -3,68 ± 0,02