

Indlægsseddel: Information til brugeren

Gadovist 1,0 mmol/ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte/cylinderampul Gadobutrol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller personen, som giver dig Gadovist (radiologen), eller hospitalets/MR-centrets personale, hvis der er mere du vil vide.
- Tal med lægen eller radiologen, hvis en bivirkning bliver værre eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her (se pkt. 4).

Den senest opdaterede indlægsseddel findes på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Gadovist
3. Sådan bliver du behandlet med Gadovist
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Gadovist er et kontrastmiddel til magnetisk resonansscanning (MR-scanning), der anvendes til at stille diagnoser vedrørende hjernen, rygraden og kar. Gadovist kan også hjælpe lægen med at finde ud af typen af kendte eller mistænkte abnormiteter i leveren og nyrerne (godartet eller ondartet).

Gadovist kan også anvendes til MR-scanning af abnormiteter i andre dele af kroppen.

Gadovist gør det lettere at se abnorme strukturer eller læsioner og hjælper med til at adskille raskt væv fra sygt væv. Gadovist er til brug til voksne, teenagere og børn i alderen to år og derover.

Virkning

MR-scanning er en form for medicinsk diagnostisk scanning, som danner billeder efter påvisning af vandmolekylers adfærd i normalt og unormalt væv. Dette sker ved hjælp af et komplekst system af magneter og radiobølger. Computere registrerer aktiviteten og omsætter den til billeder.

Gadovist gives som en injektion i en blodåre. Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug og indgives kun af erfarne sundhedspersoner, der arbejder med klinisk MR-scanning.

2. Det skal du vide, før du får Gadovist

Du må IKKE få Gadovist

- hvis du er allergisk over for gadobutrol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Gadovist (angivet i pkt. 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du får Gadovist, hvis du

- lider eller har lidt af allergi (fx høfeber, nældefeber) eller astma
- tidligere har haft en reaktion over for et kontraststof
- har meget dårlig nyrefunktion
- lider af hjernesygdomme med krampeanfald eller af andre sygdomme i nervesystemet
- har en hjertepacemaker, eller hvis der er andre implantater eller clips indeholdende jern i din krop.

Lægen vil beslutte om den påtænkte undersøgelse er mulig eller ej.

- Efter brug af Gadovist kan der opstå allergilignende reaktioner, som kan give hjerteproblemer, vejrtrækningsbesvær eller hudreaktioner. Alvorlige reaktioner er mulige. De fleste af disse reaktioner opstår inden for en halv time efter indgivelsen af Gadovist. Derfor vil du blive overvåget efter undersøgelsen. Der er set eksempler på forsinkede reaktioner (efter timer eller dage) (se pkt. 4).

Nyrer/lever

Fortæl det til lægen hvis:

- dine nyrer ikke fungerer korrekt
- du for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation.

Lægen kan beslutte at foretage en blodprøve for at kontrollere dine nyrers funktion, før han/hun beslutter, om Gadovist skal anvendes, især hvis du er 65 år eller ældre.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Børn

Dette lægemiddel må ikke gives til børn, der er under 2 år.

Brug af anden medicin sammen med Gadovist

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Spørg din læge til råds, før du bruger nogen form for medicin.

- **Graviditet**

Fortæl det til lægen, hvis du tror, du er eller bliver gravid, da Gadovist ikke bør anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

- **Amning**

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde med amning. Lægen vil drøfte med dig, hvorvidt du bør fortsætte eller afbryde amning i 24 timer, efter du har fået Gadovist.

Gadovist indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 23 mg natrium pr. dosis (baseret på den gennemsnitlige mængde givet til en person, som vejer 70 kg), dvs. at det stort set er 'natriumfrit'.

3. Sådan bliver du behandlet med Gadovist

Gadovist indsprøjtes i din blodåre ved hjælp af en lille nål af en læge eller sundhedspersonale. Din MR-undersøgelse kan begynde med det samme.

Efter injektionen vil du blive observeret i mindst 30 minutter.

Sædvanlig dosis

Den faktiske dosis, som passer til dig, afhænger af din kropsvægt og af det område, der skal MR-undersøges: Til voksne er en enkelt injektion af 0,1 ml Gadovist pr. kg kropsvægt generelt tilstrækkelig (dette betyder at dosis for en person, som vejer 70 kg, er 7 ml). Der kan dog gives en ekstra dosis på op til 0,2 ml pr. kg kropsvægt inden for 30 minutter efter den første injektion. Der kan gives en samlet mængde på 0,3 ml Gadovist pr. kg kropsvægt.

Du finder yderligere oplysninger vedrørende indgivelse og håndtering af Gadovist i slutningen af indlægssedlen.

Dosis til særlige patientgrupper

Gadovist bør ikke anvendes hos patienter med alvorlige nyreproblemer og hos patienter, som for nylig har gennemgået eller snart skal have foretaget en levertransplantation. Hvis anvendelse imidlertid er nødvendig, bør du kun få én dosis af Gadovist under en scanning, og du bør ikke få foretaget endnu en indsprøjtning i mindst 7 dage efter.

Brug til børn og unge

- Anvendelse af Gadovist frarådes til børn under 2 år.
- Til børn i alderen 2 år og derover og til teenagere anbefales en enkelt injektion af 0,1 ml Gadovist pr. kg. legemsvægt til alle undersøgelser (se pkt. 1).

Ældre

Det er ikke nødvendigt at ændre dosis, hvis du er 65 år eller ældre, men måske skal du have foretaget en blodprøve for at kontrollere, om dine nyrer fungerer korrekt.

Hvis du har fået for meget Gadovist:

Overdosering er usandsynlig. Hvis dette sker, vil lægen behandle alle symptomer og vil måske anvende dialyse af nyrerne for at fjerne Gadovist fra din krop. Der er intet, der tyder på, at dette vil hindre udviklingen af nefrogen systemisk fibrose (NSF, se pkt. 4), og det bør ikke anvendes som behandling for tilstanden. I visse tilfælde vil dit hjerte blive undersøgt.

Spørg din læge eller radiologen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De **mest alvorlige bivirkninger** (der har været dødelige eller livstruende i nogle tilfælde) er:

- hjertet holder op med at slå (*hjertestop*) og alvorlige allergilignende (*anafylaktoide*) reaktioner (herunder vejrtrækningsstop og shock). Ring 112 (kan være livsfarligt).

Derudover er der **for følgende bivirkninger set livstruende eller dødelige udfald** i nogle tilfælde:

- stakåndethed (*dyspnø*) og bevidsthedstab, alvorlige allergilignende reaktioner, kraftigt fald i blodtrykket, som kan medføre besvimelse, vejrtrækningsstop, væske i lungerne, hævelser i mund og hals og lavt blodtryk.

I sjældne tilfælde:

- **allergilignende reaktioner** (overfølsomhed og anafylaksi), herunder alvorlige reaktioner (shock), som kan kræve omgående behandling.

Såfremt du oplever:

- hævelse af ansigtet, læber, tunge eller svælg
- hoste og nysen
- vejrtrækningsbesvær
- kløe
- løbende næse
- udslæt af nældefebertypen

Fortæl det straks til MR-scanningspersonalet. Det kan være de første tegn på, at en alvorlig reaktion er ved at ske. Der foreligger mulighed for, at det bliver nødvendigt at afbryde undersøgelsen, og at du får brug for yderligere behandling.

Forsinkede allergilignende reaktioner, som opstår timer eller adskillige dage efter, at du har fået Gadovist, er blevet observeret i sjældne tilfælde. Hvis dette sker for dig, skal du straks fortælle det til din læge eller radiolog.

De **hyppigst sete bivirkninger** (kan påvirke 5 eller flere ud af 1.000 behandlede) er:

- Hovedpine, kvalme og svimmelhed.

De fleste bivirkninger er lette til moderate.

Mulige bivirkninger, der er set under afprøvning på patienter, før godkendelsen af Gadovist, er opført nedenfor. Bivirkningerne er opdelt i kategorier, efter hvor sandsynlige de er:

Almindelig: Forekommer hos op til 1 ud af 10 behandlede.

- Hovedpine
- Kvalme

Ikke almindelig: Forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede.

- Allergilignende reaktioner, f.eks.
 - Lavt blodtryk
 - Nældefeber
 - Hævelser i ansigtet
 - Hævelser i øjenlåget
 - Rødme og varmekølelse i ansigtetHyppigheden af følgende allergilignende reaktioner er ikke kendt:
 - Alvorlig allergilignende reaktion (*anafylaktoid shock*)
 - Alvorligt fald i blodtrykket, som kan medføre besvimelse (*shock*)
 - Vejrtrækningsstop
 - Væske i lungerne
 - Vejrtrækningsbesvær (*bronkospasme*)
 - Blå læber
 - Hævelser i munden og halsen
 - Hævelser i halsen
 - Øget blodtryk
 - Smerter i brystet
 - Hævelser i ansigt, hals, mund, læber og/eller tunge (*angioødem*)
 - Betændelse i øjets bindehinde
 - Øget svedtendens
 - Hoste
 - Nysen
 - Brændende fornemmelse
 - Bleg hud (*pallor*)
- Svimmelhed, smagsforstyrrelser, følelsesløshed og prikken
- Stakåndethed (*dyspnø*)
- Opkastning
- Rødme af huden (*erytem*)
- Kløe (*pruritus*, herunder generel pruritus)
- Udslæt (herunder generelt udslæt, små flade, røde pletter (*makulært udslæt*), små, ophøjede, afgrænsede hudskader (papulært udslæt) og kløende udslæt (*pruritisk udslæt*))
- Forskellige former for reaktioner på indsprøtningsstedet (fx udsivning i det omgivende væv, brændende fornemmelse, kuldefølelse, varmekølelse, rødme, udslæt, smerte eller blå mærker)
- Varmefølelse

Sjælden: Forekommer hos op til 1 ud af 1.000 behandlede.

- Besvimelse
- Krampe
- Lugtforstyrrelser

- Hurtig hjerterytme
- Hjertebanken
- Tør mund
- Utilpashed (*malaise*)
- Kuldefølelse

Yderligere bivirkninger som er set efter godkendelsen af Gadovist, hvor hyppigheden ikke er kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

- Hjertet holder op med at slå (*hjertestop*)
- Der er set tilfælde med nefrogen systemisk fibrose (NSF) (som medfører en forhærdelse af huden, og som også kan påvirke blødt væv og indre organer).

Der er set udsving i blodprøveresultater for nyrefunktionen (f.eks. stigning i serumkreatinin) efter administration af Gadovist.

Indberetning af bivirkninger

Tal med lægen eller radiologen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Bivirkningerne kan dermed blive indberettet til Sundhedsstyrelsen, og viden om bivirkninger og lægemidlets sikkerhed kan blive bedre.

Patienter eller pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsens. Du finder skema og vejledning under Bivirkninger på Sundhedsstyrelsens netsted <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/>.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Der er påvist 24 timers kemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet under brug ved 20-25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes omgående.

Denne medicin er en klar, farveløs til lysegul opløsning. Du må ikke anvende denne medicin, hvis du bemærker kraftig misfarvning, partikler i væsken, eller at beholderen er defekt.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Sundhedspersonalet sørger for at bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Gadovist indeholder:

- Det **aktive stof** er gadobutrol.
1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 604,72 mg gadobutrol (svarende til 1 mmol gadobutrol, der indeholder 157,25 mg gadolinium).

1 fyldt injektionssprøjte med 5,0 ml indeholder 3023,6 mg gadobutrol,
1 fyldt injektionssprøjte med 7,5 ml indeholder 4535,4 mg gadobutrol,
1 fyldt injektionssprøjte med 10 ml indeholder 6047,2 mg gadobutrol,
1 fyldt injektionssprøjte med 15 ml indeholder 9070,8 mg gadobutrol,

1 fyldt injektionssprøjte med 20 ml indeholder 12094,4 mg gadobutrol.

1 cylinderampul med 15 ml indeholder 9070,8 mg gadobutrol,

1 cylinderampul med 20 ml indeholder 12094,4 mg gadobutrol,

1 cylinderampul med 30 ml indeholder 18141,6 mg gadobutrol.

- De **øvrige indholdsstoffer** er calcobutrolnatrium (se slutningen af pkt. 2), trometamol, saltsyre 1N og vand til injektionsvæsker.

Gadovists udseende og pakningstørrelse

Gadovist er en klar, farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning. Indholdet af pakningerne er:

- 1 eller 5 fyldte injektionssprøjter med 5, 7,5 eller 10 ml injektionsvæske, opløsning (i 10 ml fyldt injektionssprøjte)
- 1 eller 5 fyldte injektionssprøjter med 15 ml injektionsvæske, opløsning (i 17 ml fyldt injektionssprøjte)
- 1 eller 5 fyldte injektionssprøjter med 20 ml injektionsvæske, opløsning
- 1 eller 5 cylinderampuller med 15, 20 eller 30 ml injektionsvæske, opløsning (i 65 ml cylinderampul)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer Pharma AG

13353 Berlin

Tyskland

Repræsentant for Danmark

Bayer A/S

Arne Jacobsens Allé 13

2300 København S

Fremstiller

Bayer Pharma AG

Müllerstrasse 178

13353 Berlin, Tyskland

Dette lægemiddel er godkendt i EEA's medlemslande under følgende navne:

Østrig, Tyskland	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen
Belgien, Danmark, Finland, Grækenland, Italien, Luxembourg, Norge, Portugal, Sverige	Gadovist
Frankrig	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie
Irland	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for Injection in prefilled syringe Gadovist 1.0 mmol/ml solution for Injection in prefilled cartridge
Holland	Gadovist 1,0 mmol/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde spuit/patroon
Spanien	Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada / cartucho precargado
Storbritannien	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection pre-filled syringe / cartridge

Denne indlægsseddel blev senest ændret i februar 2015

Følgende oplysninger er kun tiltænkt sundhedspersonale:

- **Nedsat nyrefunktion**

Inden administration af Gadovist anbefales det, at alle patienter bliver screenet for nedsat nyrefunktion ved hjælp af laboratorieprøver.

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med anvendelse af kontrastmidler, der indeholder gadolinium hos patienter med akut eller kronisk alvorligt nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Patienter, der skal have foretaget levertransplantation, har en særlig risiko, da hyppigheden af akut nyresvigt er høj hos denne gruppe. Da der er risiko for NSF ved anvendelse af Gadovist, bør det kun anvendes hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion og hos patienter i den perioperative fase af en levertransplantation efter omhyggelig vurdering af risici/fordele, og hvis den diagnostiske information er essentiel og ikke tilgængelig med ikke-kontrastforstærket MR-scanning. Hvis anvendelse af Gadovist er nødvendig, må dosis ikke overstige $0,1 \text{ mmol/kg}$ legemsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under en scanning. På grund af manglende information om gentagne doseringer må injektioner med Gadovist kun gentages med mindst 7 dages interval.

Da den renale clearance af gadobutrol kan være nedsat hos ældre, er det især vigtigt at screene patienter på 65 år og derover for nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse kort tid efter administration af Gadovist kan være gavnlig til fjernelse af Gadovist fra kroppen. Der er ingen resultater, der støtter igangsættelse af hæmodialyse for at forhindre eller behandle NSF hos patienter, der ikke allerede modtager hæmodialysebehandling.

- **Graviditet og amning**

Gadovist bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af gadobutrol.

Om amning skal fortsætte eller ophøre i en 24-timers periode efter administration af Gadovist bør afhænge af lægens og den ammende moders vurdering.

- **Hypersensitivitetsreaktioner**

Som ved andre intravenøse kontraststoffer kan Gadovist være forbundet med anafylaktoide reaktioner/hypersensitivitetsreaktioner eller andre idiosynkratiske reaktioner, der er kendetegnet ved kardiovaskulære, respiratoriske eller kutane manifestationer. Der kan være tale om alvorlige reaktioner, herunder shock. Generelt har patienter med hjerte-kar-sygdomme en større risiko for at få alvorlige eller ligefrem dødelige hypersensitivitetsreaktioner.

Der kan være forhøjet risiko for hypersensitivitetsreaktioner, hvis patienten tidligere har haft:

- en reaktion over for et kontrastmiddel
- astmatisk bronkitis
- allergiske sygdomme

Hos patienter med en allergisk disposition skal man først vurdere forholdet mellem risici og fordele meget nøje, før man beslutter, om man vil bruge Gadovist.

De fleste af disse reaktioner opstår inden for en halv time efter indgivelsen. Derfor anbefales det at holde patienten under observation efter proceduren.

Medicin til behandling af hypersensitivitetsreaktioner skal være inden for rækkevidde, ligesom man skal være forberedt på at iværksætte nødforanstaltninger.

I sjældne tilfælde er der set forsinkede reaktioner (efter timer eller dage).

- **Sygdomme med krampetilstande**

Som ved andre kontraststoffer, der indeholder gadolinium, er det nødvendigt at tage særlige forholdsregler hos patienter med tendens til krampeanfald.

- **Overdosering**

Ved utilsigtet overdosering anbefales som en sikkerhedsforanstaltning kardiovaskulær monitorering (inkl. EKG) og kontrol af nyrefunktionen.

I tilfælde af overdosering hos patienter med nyreinsufficiens kan Gadovist fjernes ved hæmodialyse. Efter 3 hæmolysesessioner er ca. 98 % af stoffet fjernet fra kroppen. Det er dog ikke påvist, at hæmodialyse er egnet til forebyggelse af nefrogen systemisk fibrose (NSF).

- **Før injektion**

Lægemidlet er udelukkende beregnet til engangsbrug.

Dette lægemiddel er en klar, farveløs til lysegul opløsning. Den skal inspiceres visuelt inden brug.

Gadovist må ikke anvendes i tilfælde af kraftig misfarvning, forekomst af partikler eller en defekt beholder.

- **Brugsvejledning**

Fyldte sprøjter

Den fyldte sprøjte skal tages fra pakningen og forberedes til injektion umiddelbart før anvendelsen.

Topkappen skal fjernes fra den fyldte sprøjte umiddelbart før anvendelsen.

Cylinderampuller

Administration af kontraststof skal foretages af kvalificeret personale med anvendelse af passende metode og udstyr.

Steril teknik skal anvendes ved alle injektioner med kontraststoffer.

Kontraststoffet skal administreres med en injektor af typen MEDRAD Spectris®.

Følg altid instruktionerne fra fremstilleren.

Al opløsning, som ikke anvendes i en undersøgelse, skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Opbevaringstid efter første åbning af beholderen:

Eventuel injektionsopløsning, der ikke er anvendt til en undersøgelse, skal kasseres. Der er påvist 24 timers kemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet under brug ved 20-25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes omgående. Hvis produktet ikke anvendes omgående, er det brugerens ansvar at sørge for, at de anbefalede opbevaringstider under brug samt kravene til forhold inden brug overholdes.

Den aftagelige etiket på sprøjten/cylinderampullen skal klæbes på patientjournalen for at præcisere, hvilket gadoliniumkontrastmiddel, der er anvendt. Den anvendte dosis skal også noteres.

Dosering

- *Voksne*

CNS-indikationer:

Den anbefalede dosis for voksne er 0,1 mmol pr. kg legemsvægt (mmol/kg legemsvægt). Dette svarer til 0,1 ml/kg legemsvægt af 1,0 M opløsningen.

Hvis der trods upåfaldende MR-billeder stadig er stærk klinisk mistanke om en læsion, eller hvis mere nøjagtige oplysninger har betydning for patientens behandling, kan der foretages en yderligere injektion af indtil 0,2 ml/kg legemsvægt inden for 30 minutter efter den første injektion.

Hel-krops MR-scanning (undtagen MRA)

Normalt er en indgift af 0,1 ml Gadovist pr. kg legemsvægt tilstrækkeligt til at give et klinisk svar.

Kontrastforstærket MRA:

Scanning af 1 FOV (field of view): 7,5 ml ved legemsvægt < 75 kg, 10 ml ved legemsvægt 75 kg og derover (svarende til 0,1 - 0,15 mmol/kg legemsvægt.)

Scanning af > 1 FOV (field of view): 15 ml ved legemsvægt < 75 kg, 20 ml ved legemsvægt 75 kg og derover (svarende til 0,2 - 0,3 mmol/kg legemsvægt.)

- *Pædiatrisk population*

Til børn i alderen 2 år og derover og til teenagere anbefales en enkelt injektion af 0,1 ml Gadovist pr. kg. legemsvægt (ækvivalent med 0,1 ml Gadovist pr. kg. legemsvægt) til alle undersøgelser (se pkt. 1).

Gadovist bør ikke anvendes til børn under 2 år på grund af manglende dokumentation for sikkerhed og/eller virkning.

Scanning

Den foreskrevne dosis indgives intravenøst som en bolusinjektion. Kontrastforstærket MR-scanning kan påbegyndes umiddelbart derefter (kort efter injektionen afhængig af de benyttede puls-sekvenser og protokollen for undersøgelsen).

Optimal signalforstærkning ses under arteriel første passage ved kontrastforstærket MRA og inden for et tidsrum af ca. 15 minutter efter injektion af Gadovist ved CNS-indikationer (tiden afhænger af læsion/vævstype).

T1-vægtede scannings-sekvenser er særligt egnede til kontrast-forstærkede undersøgelser.

Yderligere oplysninger vedrørende brugen af Gadovist er anført under pkt. 3 i indlægssedlen.