

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Gadovist 1,0 mmol/ml injektionsvæske, opløsning, 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/MRI-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.

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 skal du bruge Gadovist
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

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

Gadovist kan også anvendes til MR-scanning af abnormaliteter 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.

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.

Produktet leveres som en opløsning til intravenøst injektion. Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Gadovist er til brug til voksne, unge og børn i alderen to år og derover.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR GADOVIST

Brug ikke Gadovist

- hvis du er allergisk (overfølsom) over for gadobutrol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Gadovist (se "Gadovist indeholder")

Vær ekstra forsigtig med at bruge Gadovist

- hvis du lider eller har lidt af allergi (fx høfeber, nældefeber) eller astma
- hvis du tidligere har haft en reaktion over for kontraststoffer
- hvis du har meget dårlig nyrefunktion

- hvis du lider af hjernesygdomme med krampeanfald eller af andre sygdomme i nervesystemet

Før du får Gadovist, skal du fortælle din læge, om noget af ovenstående gælder for dig. Lægen vil beslutte om den påtænkte undersøgelse er mulig eller ej.

- Der kan opstå allergi-lignende reaktioner efter brug af Gadovist. Alvorlige reaktioner er mulige. Der er set eksempler på forsinkede reaktioner (efter timer eller dage) (se pkt. 4 "Bivirkninger").
- Fortæl det til din læge, hvis du har en hjertepacemaker, eller hvis der er andre implantater eller clips indeholdende jern i din krop.
- Gadovist bør ikke bruges til børn under 2 år.

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.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har brugt 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 amning eller afbryde amning i 24 timer, efter du har fået Gadovist.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Gadovist

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis (baseret på den gennemsnitlige mængde givet til en person som vejer 70 kg), dvs. stort set 'natriumfri'.

3. SÅDAN SKAL DU BRUGE GADOVIST

Gadovist indsprøjtes af en læge eller sundhedspersonale gennem en lille nål i en blodåre. Din MRI-undersøgelse kan begynde med det samme.

Efter injektionen vil du blive observeret i mindst 30 minutter.

Sædvanlig dosis

Den faktiske dosis af Gadovist, som passer til dig, afhænger af din kropsvægt og af området, der skal 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 maksimalt gives en samlet mængde på 0,3 ml Gadovist pr. kg kropsvægt.

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.

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 Gadovists virkning og hvad du skal bruge det til).

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.

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

Hvis du får mere Gadovist end du burde have fået:

Overdosering er usandsynlig. Hvis dette sker, vil lægen behandle alle efterfølgende symptomer, og vil måske anvende dialyse af nyrene for at fjerne Gadovist fra kroppen. Der er intet der tyder på, at dette vil hindre udviklingen af NSF (se pkt. 4), og det bør ikke anvendes som behandling for tilstanden. I visse tilfælde vil lægen kontrollere, om dit hjerte fungerer korrekt.

Spørg din læge eller apoteket til råds, hvis du har yderligere spørgsmål om, hvordan denne medicin anvendes.

4. BIVIRKNINGER

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

De fleste bivirkninger er lette til moderate.

De hyppigst sette bivirkninger hos patienter, der får Gadovist (kan påvirke 5 eller flere ud af 1.000 behandlede), er hovedpine, kvalme, reaktioner på indsprøjtningssedet, smagsforstyrrelser og varmekølelse.

De mest alvorlige bivirkninger hos patienter, der får Gadovist, er hjertestop, vejtrækningsstop og anafylaktisk shock (en alvorlig allergilignende reaktion). Ring 112 (kan være livsfarligt).

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

Forsinkede allergi-lignende reaktioner, som opstår timer eller adskillige dage efter indgivelsen af Gadovist, er blevet observeret i sjældne tilfælde. Hvis dette sker for dig, skal du fortælle det til din læge eller radiolog.

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 mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede.

- Hovedpine
- Kvalme

Ikke almindelig: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede.

- Svimmelhed, smagsforstyrrelser, følelsesløshed og prikken
- Vejrtrækningsbesvær
- Opkastning
- Rødmen af huden
- Kløe (herunder generel kløe)
- Udslæt (herunder generelt udslæt, små flade, røde pletter (makulært udslæt), små, ophøjede, afgrænsede hudskader (papulært udslæt), kløende udslæt)
- Forskellige former for reaktioner på indsprøjtningssstedet (fx udsivning i det omgivende væv, brændende fornemmelse, kuldefølelse, varmfølelse, rødmen, udslæt, smerte eller blå mærker)
- Varmefølelse

Sjælden: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede.

- Allergilignende reaktioner, fx
 - Lavt blodtryk
 - Nældefeber
 - Rødmen og varmekøbsfølelse i ansigtet
 - Blegthed
- Hyppigheden af følgende allergilignende reaktioner er ikke kendt:
 - Anafylaktoidt shock (en alvorlig allergilignende reaktion)
 - Alvorligt fald i blodtrykket kan medføre besvimelse (shock)
 - Vejtrækningsstop
 - Vejtrækningsbesvær
 - Blå læber
 - Hævelser i munden og halsen
 - Hævelser i halsen
 - Øget blodtryk
 - Brystmerter
 - Hævelser i ansigtet
 - Hævelser i ansigt, hals, mund, læber og/eller tunge (angioødem). Ring 112.
 - Øjenbetændelse med røde øjne og tåreflåd
 - Hævelse i øjenlåget
 - Øget svedtendens
 - Hoste
 - Nysen
 - Brændende følelse
- Besvimelse
- Krampe
- Lugteforstyrrelser
- Hurtig hjerterytme
- Hjertebanken
- Tør mund
- Utilpashed
- Kuldefølelse

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

- Hjertestop
- Der er set tilfælde med nefrogen systemisk fibrose (NSF) (som medfører en forhærdelse af huden, og også kan påvirke blødt væv og indre organer).

Følgende bivirkninger har været livstruende eller dødelige i nogle tilfælde: Anafylaktoidt shock (en alvorlig allergilignende reaktion), hjertestop, kredsløbskollaps (shock), vejtrækningsstop, hævelser i mund og hals, vejtrækningsbesvær og lavt blodtryk.

Tal med lægen eller radiologen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Bivirkningerne kan dermed blive indberettet til Lægemiddelstyrelsen, og viden om bivirkninger kan blive bedre.

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

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Gadovist 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.

Gadovist kan anvendes i op til 24 timer efter åbningen, hvis det opbevares ved 2-8°C.

Følgende gælder for infusionsflasker med 65 ml

Efter åbningen af infusionsflasken under aseptiske forhold, er Gadovist stabil i mindst 8 timer ved 25°C.

Denne medicin er en klar, farveløs til lysegul opløsning. Du må ikke anvende Gadovist, hvis du bemærker kraftig misfarvning, partikler i væsken, eller at beholderen er defekt. Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg på apoteket hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet 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 hætteglas med 7,5 ml indeholder 4535,4 mg gadobutrol,
1 hætteglas med 15 ml indeholder 9070,8 mg gadobutrol,
1 hætteglas med 30 ml indeholder 18141,6 mg gadobutrol.

1 flaske med 65 ml af indeholder 39306,8 mg gadobutrol.

De øvrige indholdsstoffer er calcobutrolnatrium, trometamol, saltsyre N1 og vand til injektionsvæsker.

Gadovists udseende og pakningstørrelse

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

1 eller 10 hætteglas med 7,5, 15 eller 30 ml injektionsvæske, opløsning
1 eller 10 flasker med 65 ml injektionsvæske, opløsning (i 100-ml infusionsflaske)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Tyskland

Repræsentant for Danmark

Bayer A/S
Arne Jacobsens Allé 13
2300 København S

Fremstiller:

Bayer Pharma AG
Müllerstrasse 178
D - 133 42 Berlin, Tyskland
Telefon: +49 30 468-1111

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung
Belgien	Gadovist
Danmark	Gadovist
Finland	Gadovist
Frankrig	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable
Tyskland	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung
Grækenland	Gadovist
Irland	Gadovist 1.0 mmol/ml Solution for Injection
Italien	Gadovist
Luxembourg	Gadovist
Holland	Gadovist
Norge	Gadovist 1,0 mmol/ml, oplossing voor injectie
Portugal	Gadovist
Spanien	Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en vial
Sverige	Gadovist
Storbritannien	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection

Denne indlægsseddel er sidst revideret i marts 2012

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og 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 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.

- Sygdomme med krampetilstande

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

- Hypersensitivitetsreaktioner

Der er rapporteret om hypersensitive reaktioner, herunder anafylaktoide reaktioner inklusive chock, efter administration af Gadovist. Akut beredskab med relevant medicinering og instrumenter til behandling af respirations- og hjertestop skal være inden for rækkevidde.

Hypersensitive reaktioner kan ikke forudses, men kan indtræffe oftere hos patienter med en allergisk disposition end hos patienter uden. I sjældne tilfælde er der set anafylaktoide reaktioner (efter timer til dage).

- 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.

- Håndtering

Gadovist må ikke opsuges i sprøjten fra hætteglasset før lige inden brug.
Gummiproppen må aldrig penetreres mere end én gang.
Kontraststof, der ikke anvendes ved en undersøgelse, skal kasseres.

Såfremt dette lægemiddel skal bruges med et automatisk applikationssystem, må fremstilleren af systemet bevise, at udstyret er egnet til denne brug. Alle yderligere instruktioner fra den respektive udstyrsproducent skal ligeledes omhyggeligt overholdes.

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 og fysisk stabilitet under brug ved 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. Produktet bør anvendes inden for 24 timer og bør opbevares ved en temperatur mellem 2-8 °C, medmindre beholderen er blevet åbnet under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Følgende gælder for brug af infusionsflasken, der indeholder 65 ml:
Efter at infusionsflasken er blevet åbnet under aseptiske forhold, holder Gadovist sig stabilt i mindst 8 timer ved 25°C.

Den aftagelige etiket på hætteglasset/flasken 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.)

- Børn

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 Gadovists virkning og hvad du skal bruge det til).

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 scanning-sekvenser er særligt egnede til kontrast-forstærkede undersøgelser.

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