

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

ProHance 279,3 mg/ml soluzione per infusione

### 2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

Prohance 279,3 mg/ml:

Un flacone da 5 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
1396.5 mg.			
Un flacone da 10 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
2793 mg.			
Un flacone da 15 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
4189.5 mg.			
Un flacone da 20 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
5586 mg.			
Un flacone da 50 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
13965 mg.			
Un flacone da 100 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	
27930 mg.			
Una siringa pre-riempita da 5 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	1396.5
mg.			
Una siringa pre-riempita da 10 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	2793
mg.			
Una siringa pre-riempita da 15 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	4189.5
mg.			
Una siringa pre-riempita da 17 ml contiene:	principio attivo	gadoteridolo:	4748.1
mg.			

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3) FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Dati chimico-fisici:

Osmolarità (mOsmol/kg H<sub>2</sub>O) a 37°C: 630

Viscosità (cP) a 20°C: 2.0

Viscosità (cP) a 37°C: 1.3

Densità relativa a 25°C: 1.140

Densità (g/mL) a 25°C: 1.137

Coefficiente di ripartizione Ottanolo:H<sub>2</sub>O: -3.68 ±0.02

ProHance presenta osmolarità pari a 630 mOsmol/kg a 37°C. Tale valore risulta essere 2.2 volte superiore a quello del plasma (285mOsm/kg H<sub>2</sub>O) pertanto risulta essere ipertonico.

### 4) INFORMAZIONI CLINICHE

#### **4.1 Indicazioni Terapeutiche**

Incremento della risoluzione contrastografica della tomografia a risonanza magnetica (RM) dell'encefalo, del midollo spinale e delle strutture anatomiche circostanti.

Favorendo prevalentemente gli scambi spin-reticolo, l'impiego di ProHance consente, nelle immagini ponderate in T1, un selettivo incremento del segnale nelle strutture ove può distribuirsi, quali l'ipofisi e le strutture meningeae, prive di barriera emato-encefalica (BEE), i plessi corioidei e gli spazi venosi a basso flusso, nonché le lesioni a carico del sistema nervoso centrale che provocano alterazioni della permeabilità della BEE.

In risonanza magnetica ProHance può essere utilizzato per il corpo intero inclusa la testa, il collo, il fegato, le ghiandole mammarie, il sistema muscolo-scheletrico e per patologie dei tessuti molli.

ProHance deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

##### **Adulti**

Usualmente una dose pari a 0,1 mmoli/Kg (0,2 ml/kg) di ProHance è sufficiente per una corretta valutazione di lesioni cerebrali o del midollo spinale. Dosi più elevate, sino a 0,3 mmoli/kg, devono essere utilizzate in casi selezionati (ad esempio in caso di sospetto di metastasi cerebrali o di insufficiente intensificazione del contrasto dopo somministrazione della dose standard).

La dose raccomandata per il corpo intero è 0,1 mmoli/kg.

##### **Bambini di qualsiasi età (dai neonati a termine)**

La dose raccomandata di ProHance è 0,1 mmoli/kg (0,2 ml/kg).

L'efficacia e la sicurezza di dosi superiori a 0,1 mmoli/kg o di somministrazioni sequenziali e/o ripetute non sono note.

Popolazioni speciali

##### **Pazienti con compromissione della funzionalità renale**

ProHance deve essere usato nei pazienti con insufficienza renale severa ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e in situazioni in cui le informazioni diagnostiche risultino essere essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto (vedere paragrafo 4.4).

Se è necessario l'uso di ProHance, la dose non deve essere superiore a 0,1 mmoli/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle

somministrazioni ripetute, le iniezioni di Prohance non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

### **Neonati fino a 4 settimane di età e infanti fino ad un anno di età**

A causa dell'immaturo funzionalità renale nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, Prohance deve essere utilizzato in questi pazienti solo dopo attenta considerazione e ad una dose che non ecceda 0,1 mmoli/kg di peso corporeo.

Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni singolo esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Prohance non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'utilizzo di Prohance per RM del corpo intero non è raccomandato nei pazienti minori di 18 anni di età.

### **Anziani (a partire dai 65 anni di età)**

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose.

Usare cautela nei pazienti anziani (vedi sezione 4.4).

Per garantire la completa somministrazione, l'iniezione del mezzo di contrasto deve essere subito seguita da una infusione di 5 ml di soluzione fisiologica nello stesso deflussore.

L'esame strumentale deve essere completato entro un'ora dall'iniezione di ProHance.

Stravasato: durante l'iniezione del mezzo di contrasto è necessario usare attenzione per evitare lo stravasato del mezzo di contrasto (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

### **4.3 Controindicazioni**

Prohance è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo gadoteridolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

I pazienti con precedenti di allergia, reazioni a farmaci o con patologie riportabili a ipersensibilità devono essere attentamente tenuti sotto osservazione durante la procedura e durante la somministrazione di mezzo di contrasto così come per tutto il periodo di tempo giudicato opportuno dal medico radiologo considerando le condizioni generali del paziente.

Come per altri chelati del Gadolinio, con ProHance si sono osservate reazioni anafilattiche/anafilattoidi/o da ipersensibilità. Queste reazioni si sono manifestate con vari gradi di gravità, incluso lo shock anafilattico o la morte. Queste reazioni colpiscono uno o più distretti corporei, soprattutto il sistema respiratorio, cardiovascolare e/o mucocutaneo.

Lo shock anafilattico è stato osservato molto raramente in seguito all'uso di ProHance. Nel caso in cui si manifestino reazioni gravi, i medicinali e le attrezzature necessarie devono essere immediatamente disponibili.

Nei pazienti che sono affetti da epilessia o da lesioni cerebrali si può avere un aumento della probabilità che si verifichino convulsioni durante la procedura. E' necessario prestare attenzione quando si esaminano questi pazienti (per esempio monitorare il paziente) e devono essere disponibili gli strumenti e i farmaci necessari per il trattamento immediato delle possibili convulsioni.

**Pazienti con compromissione della funzionalità renale**  
**Prima della somministrazione di ProHance, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali con test di laboratorio.**

Sono stati riportati casi di Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF) associati all'uso di mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica ( $<30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ). I pazienti che hanno subito trapianto di fegato sono esposti a rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF dopo la somministrazione di Prohance, nei pazienti con insufficienza renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato il prodotto va utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e in situazioni in cui le informazioni diagnostiche risultino essere essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di Prohance può essere utile per rimuovere Prohance dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento dell'NSF in pazienti non già in trattamento con emodialisi.

**Neonati ed infanti**

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e nei bambini fino ad 1 anno di età, Prohance deve essere usato in questi pazienti dopo un'attenta valutazione

**Anziani**

Dal momento che negli anziani la clearance renale di gadoteridolo può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre i pazienti a partire dai 65 anni di età a screening della funzionalità renale.

Durante l'utilizzo di Prohance si consiglia di applicare le precauzioni di sicurezza necessarie per condurre esami di Risonanza Magnetica, in particolare si deve escludere la presenza di oggetti ferromagnetici come pace-makers cardiaci o clips per aneurisma.

Prima di eseguire esami di Risonanza Magnetica (con o senza mezzo di contrasto) è necessario controllare che eventuali dispositivi metallici impiantati sul paziente siano sicuri per tale procedura.

Stravaso: durante l'iniezione del mezzo di contrasto è necessario usare attenzione per evitare lo stravaso del mezzo di contrasto, perché possono verificarsi reazioni locali (vedere paragrafo 4.8).

#### Procedure ripetute:

La somministrazione ripetuta durante la stessa sessione diagnostica è stata studiata solo sul sistema nervoso centrale di soggetti adulti. Qualora il radiologo stimi necessario ripetere il dosaggio, una seconda dose di 0.2 mmol/kg può essere iniettata sino a 30 minuti dopo la prima. Inoltre, si dovrebbe lasciar intercorrere un intervallo di tempo di almeno 24 ore prima di ripetere un esame di Risonanza Magnetica per consentire l'eliminazione del mezzo di contrasto da parte dell'organismo.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, quindi può essere considerato privo di sodio.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Non sono note interazioni tra gadoteridolo ed altri farmaci.

Nel corso di studi clinici non sono state evidenziate interazioni con metodi di dosaggio di parametri ematologici, ematochimici, urinari.

### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

#### **Gravidanza**

Non esistono dati adeguati riguardanti l'uso di gadoteridolo in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

ProHance non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso di gadoteridolo.

#### **Allattamento**

Gli agenti di contrasto contenenti gadolinio sono escreti nel latte materno in piccole quantità (vedere paragrafo 5.3). Alle dosi cliniche non sono previsti effetti sul lattante a causa della modesta quantità escreta nel latte e dello scarso assorbimento intestinale. Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento per almeno 24 ore dopo l'esame.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sulla base dei profili di farmacocinetica e di farmacodinamica, ci si attende che ProHance non alteri del tutto o solo in modo assolutamente trascurabile la capacità di usare veicoli o di usare macchinari.

La capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari può tuttavia essere alterata nel caso in cui il paziente presenti vertigini e disturbi visivi che possono essere possibili effetti indesiderati del trattamento.

## **4.8 Effetti indesiderati**

### **Studi clinici**

Con Prohance sono state riportate le seguenti reazioni avverse. Le reazioni avverse riscontrate negli studi clinici sono state incluse con l'indicazione della frequenza. Le reazioni avverse riportate spontaneamente sono state incluse con frequenza non nota. Non ci sono state reazioni avverse con incidenza superiore al 2%.

La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazioni e per sistemi e organi	Reazioni avverse			
	Comune (≥1/100 - <1/10)	Non comune (≥1/1000 - <1/100)	Raro (≥1/10,000 - <1/1000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili derivanti da studi clinici)
Disturbi del sistema immunitario			Reazioni anafilattiche/anafilattoidi	Ipersensibilità, shock anafilattico
Disturbi psichiatrici			Ansia	Stato confusionale, agitazione
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, parestesia, capogiri, alterazione del gusto	Alterazione mentale, coordinazione anormale, convulsioni	Perdita di coscienza, coma, reazioni vasovagali*, sincope, ipoestesia, bruciore, stupore, alterazioni del linguaggio, sonnolenza, ipertonia, tremore, parosmia
Patologie dell'occhio		Lacrimazione aumentata		Congiuntivite, dolore oculare, vista offuscata, cecità transitoria
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Tinnito	Dolore all'orecchio
Patologie cardiache			Aritmia nodale	Arresto Cardiac, bradicardia, tachicardia ventricolare, cianosi, palpitazioni
Patologie vascolari		Rossore, ipotensione		Ipertensione, shock, pallore
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Laringospasmo, dispnea, rinite, tosse, apnea, sibilo	Arresto respiratorio, edema polmonare, ipossia, ipoventilazione, iperventilazione, tensione faringea, irritazione faringea, dolore faringolaringeo, asma, broncospasmo, stridore, disturbi respiratori di tipo ostruttivo, disfonia, edema faringeo, edema laringeo, depressione respiratoria
Patologie gastrointestinali	Nausea	Bocca secca, vomito	Dolore addominale, edema della	Disfagia, ipersecrezione salivare

## Descrizione delle reazioni avverse selezionate

### \* Reazioni vasovagali

Reazioni vasovagali, che raramente conducono alla sincope vasovagale sono state riportate durante o immediatamente dopo la somministrazione di gadoteridolo. La condizione patologica è spesso in relazione con stress di tipo emozionale o paura/stimoli non piacevoli (per esempio, la puntura dell'ago per il posizionamento e.v.). I sintomi comunemente avvertiti includono nausea, vertigine e diaforesi. Nei casi gravi che possono condurre a sincope, i pazienti di solito sono pallidi e diaforetici e presentano stato di coscienza alterato e bradicardia. Inoltre, i pazienti possono sentire apprensione, irrequietezza, debolezza, ed ipersecrezione salivare. Il riconoscimento corretto di queste reazioni e la diagnosi differenziale con la reazione da ipersensibilità/anafilattoide è di vitale importanza allo scopo di mettere in atto le misure di trattamento adeguate per far regredire la stimolazione vagale.

### \*\* Insufficienza renale acuta

Casi di insufficienza renale acuta sono stati riportati in pazienti con grave insufficienza renale pregressa.

### Reazioni anafilattiche/anafilattoidi

Come per altri chelati del gadolinio, sono state riportate reazioni di ipersensibilità, anafilattiche e anafilattoidi con gadoteridolo. Tali reazioni si sono manifestate con diversi gradi di gravità fino a raggiungere lo shock anafilattico o la morte. Esse hanno coinvolto uno o più apparati, prevalentemente l'apparato respiratorio, cardiovascolare e/o mucocutaneo. I sintomi comunemente riportati includono tensione alla gola, irritazione alla gola, dispnea, fastidio al torace, sensazione di calore, disfagia, sensazione di bruciore, edema della faringe o della laringe, ed ipotensione.

### Fibrosi sistemica nefrogenica

Casi isolati di Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF) sono stati segnalati in associazione con la somministrazione di gadoteridolo, la maggior parte dei quali sono riscontrati in pazienti in cui sono stati co-somministrati altri agenti di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riscontrati casi di insufficienza renale e di necrosi renale tubulare che hanno portato a insufficienza renale acuta in pazienti con precedenti disfunzioni renali conseguenti a nefropatia diabetica.

### Pazienti pediatrici

Il profilo di sicurezza di Prohance è simile in bambini ed adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Fino ad oggi non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio, di conseguenza non è stato possibile identificare nè segni nè sintomi di sovradosaggio. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere tenuto in osservazione e sottoposto a trattamento sintomatico.

ProHance può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia non ci sono prove che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

### **5) PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: mezzi di contrasto per risonanza magnetica, paramagnetici - codice ATC: V08CA04

Gadoteridolo è un mezzo di contrasto non ionico paramagnetico per le immagini in risonanza magnetica.

Quando viene immesso in un campo magnetico, gadoteridolo riduce i tempi di rilassamento T1 nei tessuti bersaglio. Alle dosi raccomandate, questo effetto è osservabile con la massima sensibilità nella sequenza di ponderazione T1.

Invece un danneggiamento della barriera ematoencefalica o una anormale vascolarizzazione permettono l'accumulo di gadoteridolo in lesioni quali neoplasie, ascessi ed ischemie subacute.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica del gadoteridolo, somministrato per via endovenosa in soggetti sani, è conforme ad un modello aperto bicompartimentale, con emivita media di distribuzione (espressa come media  $\pm$  DS) pari a circa  $0,20 \pm 0,04$  ore, con emivita media di eliminazione pari a circa  $1,57 \pm 0,08$  ore (espresso come media  $\pm$  DS).

Gadoteridolo viene eliminato esclusivamente per via renale con escrezione del  $94,4\% \pm 4,8\%$  (media  $\pm$  DS) della dose entro le 24 ore successive alla somministrazione.

Non sono stati riscontrati fenomeni di biotrasformazione o decomposizione del gadoteridolo.

I valori di clearance renale e plasmatica, rispettivamente pari a  $1,41 \pm 0,33$  ml/min/Kg e a  $1,50 \pm 0,35$  ml/min/Kg, sono praticamente uguali a dimostrazione che il farmaco viene eliminato essenzialmente per via renale senza subire modifiche nella farmacocinetica.

Il volume di distribuzione ( $204 \pm 58$  ml/Kg) è uguale a quello dell'acqua extracellulare e la clearance renale è simile a quella delle sostanze soggette a filtrazione glomerulare.

In studi su ratti non è stato individuato alcun legame del farmaco alle proteine del siero.

Insufficienza renale:

Il profilo farmacocinetico di Gadoteridolo somministrato per via intravenosa in pazienti con insufficienza renale è costituito da un modello bicompartimentale aperto, con emivita media di distribuzione di  $0.32 \pm 0.0006$  ore ed emivita media di eliminazione di  $9.64 \pm 0.50$  ore. Non è stata osservata alcuna correlazione tra la dose di ProHance iniettata e la distribuzione o l'emivita di eliminazione della sostanza stessa. L'escrezione urinaria cumulativa è risultata funzione della clearance della creatinina e si riduce in funzione del grado di insufficienza renale.

Emodialisi:

Circa il 98% della dose iniettata di ProHance è risultata eliminata dall'organismo dopo tre sessioni dialitiche.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici emersi da studi standard di safety farmacologica, di tossicità a dosi ripetute, di potenziale di genotossicità e di tossicità riproduttiva non hanno rivelato particolari rischi per l'uomo. Infatti, gli effetti tossici sull'animale sono stati osservati per dosi molto maggiori rispetto alla massima dose somministrabile nell'uomo. Pertanto tali effetti sono di scarsa rilevanza in previsione dell'uso clinico.

In studi eseguiti su ratti e conigli, ProHance somministrato a dosi giornaliere superiori rispettivamente di 60 e 100 volte la dose normalmente raccomandata per l'uomo (0,1 mmoli/kg), non ha mostrato alcun effetto sfavorevole sullo sviluppo embrionale e fetale.

L'escrezione di gadoteridolo nel latte materno è stata valutata in ratti (n=3) durante il periodo di allattamento a 30 minuti, 6 e 24 ore dopo la somministrazione di una dose di 0,1 mmol/kg di gadoteridolo marcato con <sup>153</sup>Gd. Piccole quantità di attività sono state rilevate 30 minuti dopo l'iniezione (0,14% della dose iniettata) con livelli in continuo decremento fino al raggiungimento di livelli molto bassi a 24 ore dalla somministrazione (< 0,01% della dose iniettata).

Non sono stati eseguiti studi di tolleranza locale in caso di somministrazione intra-arteriale accidentale, pertanto è importante assicurarsi che l'ago o la cannula intravenosa siano inseriti correttamente in vena.

## **6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Calcio clateridolo; Trometamina; Acido cloridrico e/o Idrossido di sodio; Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

ProHance non deve essere miscelato con altri farmaci.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura ambiente (15-30 °C) al riparo dalla luce.-

I flaconi e le siringhe pre-riempite di ProHance in caso di congelamento non devono essere utilizzate.

Eventuali residui di mezzo di contrasto non sono più utilizzabili.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconi di vetro chiusi con tappi di gomma butilica e guarnizione di alluminio.

Flacone da 5 ml - confezione da 1 flacone

Flacone da 10 ml - confezione da 1 flacone

Flacone da 15 ml - confezione da 1 flacone

Flacone da 20 ml - confezione da 1 flacone

Flacone da 50 ml - confezione da 1 flacone

Flacone da 100 ml - confezione da 1 flacone

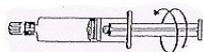
Siringhe in vetro con tappi in gomma e stantuffi in polipropilene:

Siringa pre-riempita da 5 ml - confezione da 1 siringa

Siringa pre-riempita da 10 ml - confezione da 1 siringa

Siringa pre-riempita da 15 ml - confezione da 1 siringa

Siringa pre-riempita da 17 ml - confezione da 1 siringa



#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Seguire attentamente le indicazioni sottoindicate:

Ruotare in senso orario l'asta dello stantuffo in modo tale da avvitarne l'estremità filettata nel pistone e spingere in avanti qualche millimetro per eliminare un eventuale attrito tra il pistone ed il cilindro in vetro della siringa

Tenendo la siringa in posizione verticale rimuovere asetticamente il tappo di gomma dall'estremità della siringa ed inserire un ago o un deflussore monouso sterile dotato di un raccordo compatibile esercitando contemporaneamente una pressione ed una rotazione.

Sempre mantenendo la siringa in posizione verticale eliminare l'aria spingendo lo stantuffo sino alla comparsa del liquido all'estremità dell'ago o a completo riempimento del deflussore. Eseguire l'iniezione dopo la normale procedura di aspirazione. Per garantire la completa somministrazione del mezzo di contrasto l'iniezione deve essere seguita da una infusione di soluzione fisiologica.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

L'etichetta adesiva di tracciabilità su flaconi e siringhe pre-riempite va staccata ed applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione dell'agente di contrasto contenente gadolinio usato. La dose utilizzata deve essere registrata.

Se si utilizza documentazione elettronica, il nome del prodotto, il numero di lotto e la dose devono essere inseriti nella documentazione elettronica del paziente.

**7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bracco Imaging Italia s.r.l. - Via E. Folli, 50 - Milano.

**8) NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ProHance 279,3 mg/ml soluzione per infusione

1 flacone da 5 ml - A.I.C. : 029055011

1 flacone da 10 ml - A.I.C. : 029055023

1 flacone da 15 ml - A.I.C. : 029055047

1 flacone da 20 ml - A.I.C. : 029055035

1 flacone da 50 ml - A.I.C. : 029055124

1 flacone da 100 ml - A.I.C. : 029055136

1 siringa pre-riempita da 5 ml - A.I.C. : 029055050

1 siringa pre-riempita da 10 ml - A.I.C. : 029055062

1 siringa pre-riempita da 15 ml - A.I.C. : 029055074

1 siringa pre-riempita da 17 ml - A.I.C. : 029055086

**9) DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

30 maggio 1996 / giugno 2006

**10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO**