

1 LEGEMIDLETS NAVN

Omniscan 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Omniscan 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning, ferdigfylt sprøyte

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder: Gadodiamid 287 mg (0,5 mmol)
5 ml inneholder: Gadodiamid 1,44 g (2,5 mmol)
10 ml inneholder: Gadodiamid 2,87 g (5,0 mmol)
15 ml inneholder: Gadodiamid 4,31 g (7,5 mmol)
20 ml inneholder: Gadodiamid 5,74 g (10,0 mmol)
40 ml inneholder: Gadodiamid 11,48 g (20,0 mmol)
50 ml inneholder: Gadodiamid 14,35 g (25,0 mmol)
100 ml inneholder: Gadodiamid 28,70 g (50,0 mmol)

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:
Totalt natrium innhold: 0,62 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3 LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Injeksjonsvæske, oppløsning, ferdigfylt sprøyte
Preparatet er en klar, fargeløs til lys gul, vandig oppløsning.

Osmolalitet ved 37°C: 780 (mOsm/kg H₂O)
pH: 6,0 -7,0

4 KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemiddel er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Omniscan er et kontrastmiddel som brukes ved kranial og spinal MR-undersøkelser (magnetisk resonanstomografi). Omniscan brukes også for helkroppsundersøkelser, inkl. hode og nakke, thorax med hjerte, ekstremiteter, organer i bukhulen og bekken (prostata og urinblære), bryst hos kvinner, bukhulen (bukspyttkjertel og lever), det retroperitoneale rom (nyrer), muskelskjelettsystemet og blodkar (angiografi). Omniscan administreres intravenøst.

Omniscan gir bedre visualisering av unormale strukturer eller lesjoner og kan bidra til differensiering mellom friskt og patologisk vev.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Omniscan skal trekkes opp i sprøyten umiddelbart før bruk. Alle anbefalte doser kan gis som en bolus intravenøs injeksjon. For å forsikre seg om fullstendig administrasjon av Omnican, kan infusjonsslangen etterskylles med 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske.

CNS undersøkelser

Anbefalt dosering til voksne og barn er 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,1 mmol/kg kroppsvekt) ved kroppsvekt opp til 100 kg. Ved kroppsvekt over 100 kg er det som regel tilstrekkelig med 20 ml. Ved mistanke om hjernemetastaser kan en dose på 0,6 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,3 mmol/kg kroppsvekt) gis til voksne opptil 100 kg. Ved kroppsvekt over 100 kg er det som regel tilstrekkelig med 60 ml. Dosen på 0,6 ml/kg kroppsvekt kan administreres som en enkelt injeksjon. Alternativt kan 0,4 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,2 mmol/kg kroppsvekt) gis som en ny bolusinjeksjon innen 20 minutter etter den første injeksjonen på 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,1 mmol/kg kroppsvekt).

Helkroppsundersøkelser

Anbefalt dosering til voksne og barn over 6 måneder er 0,2 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,1 mmol/kg kroppsvekt) ved kroppsvekt opp til 100 kg. Ved kroppsvekt over 100 kg er det som regel tilstrekkelig med 20 ml. Til voksne kan ved behov gis 0,6 ml/kg kroppsvekt (tilsv. 0,3 mmol/kg kroppsvekt) ved kroppsvekt opp til 100 kg. Ved kroppsvekt over 100 kg er det som regel tilstrekkelig med 60 ml.

MR-undersøkelsen bør starte straks etter injeksjon av Omnican, avhengig av pulssekvenser og protokollen for undersøkelsen. Optimal kontrasteffekt oppnås i løpet av de første minuttene etter injeksjon, tidspunkt er avhengig av type skade/vev. Kontrasteffekten varer vanligvis inntil 45 minutter etter injeksjon av kontrastmidlet. T₁-vektede sekvenser er spesielt egnet for undersøkelser med Omnican.

Hvis legemidlet skal administreres ved hjelp av et automatisk injeksjonssystem må produsenten av det medisinske utstyret kunne dokumentere egnethet for slik administrering. Bruksanvisningen for det medisinske utstyret må følges nøyaktig.

Diameteren av den ferdigfylte sprøyte er for stor for nøyaktig avmåling av små volum. Sprøyten skal ikke brukes for volum under 5 ml.

Spesielle pasientgrupper

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Omniscan er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) og/eller akutt nyreskade, og hos pasienter i den perioperative fasen av levertransplantasjon (se pkt. 4.3). Omnican skal bare brukes etter nøye nytte/risikovurdering hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 30-59 ml/minutt/1,73 m²) med en dose som ikke overskrider 0,2 ml/kg kroppsvekt (0,1 mmol/kg kroppsvekt) (se pkt. 4.4). Det skal ikke benyttes mer enn en dose per undersøkelse. Det mangler informasjon om gjentatt dosering, og injeksjoner med Omnican bør derfor ikke gjentas med mindre intervallene mellom injeksjonene er minst 7 dager.

Nyfødte opp til 4 uker, spedbarn opptil 1 år og barn.

Omniscan er kontraindisert hos nyfødte opptil 4 uker (pkt. 4.3). Hos spebarn opptil 1 år er nyrefunksjonen umoden, og Omniscan skal derfor bare brukes hos disse pasientene etter nøye vurdering og med en dose som ikke overskrider 0,2 ml/kg kroppsvekt (0,1 mmol/kg kroppsvekt). Det skal ikke benyttes mer enn en dose per undersøkelse. Det mangler informasjon om gjentatt dosering, og injeksjoner med Omniscan bør derfor ikke gjentas med mindre intervallene mellom injeksjonene er minst 7 dager.

Preparatet anbefales ikke til barn under 6 måneder ved helkroppsundersøkelser med MR.

Eldre (65 år og eldre)

Dosejustering er ikke nødvendig. Det bør utvises forsiktighet hos eldre pasienter (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet gadodiamid eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Omniscan er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) og/eller hos pasienter med akutt nyreskade, hos pasienter i den perioperative fasen av levertransplantasjon og hos nyfødte opptil 4 uker (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vanlige forholdsregler for MR-undersøkelser må følges, f.eks. ekskludering av pasienter med pacemakere og ferromagnetiske implantater.

Overfølsomhet

Allergoide og andre idiosynkratiske reaksjoner kan forekomme etter alle intravenøse kontrastmidler, også for Omniscan. Disse vil kunne manifestere seg som hud-, respiratoriske og kardiovaskulære reaksjoner som kan føre til sjokk (se pkt. 4.8). De fleste overfølsomhetsreaksjoner inntreffer innen en halv time etter injeksjon av kontrastmidlet. Som for andre kontrastmidler av denne typen, kan senreaksjoner forekomme (etter flere timer eller dager) i sjeldne tilfelle.

Hvis hypersensitivitetsreaksjoner forekommer, må administrering av kontrastmiddel opphøre umiddelbart. Nødvendige medikamenter og utstyr for intubasjon og kunstig ventilering må være tilgjengelig for øyeblikkelig behandling dersom en alvorlig reaksjon skulle oppstå.

Risikoen for overfølsomhetsreaksjoner er økt i følgende tilfeller:

- hos pasienter med allergisk disposisjon
- hos pasienter med bronkialastma; de kan ha høyere risiko for bronkospasme
- hos pasienter med tidligere alvorlige reaksjoner mot kontrastmidler

Dette legemiddel inneholder natrium: 0,62 mg/ml, og hensyn bør tas for pasienter på kontrollert natriumdiett.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Før administrering av Omniscan skal alle pasienter kartlegges for nedsatt nyrefunksjon ved hjelp av laboratorieundersøkelser.

Nefrogen systemisk fibrose (NSF) er rapportert i forbindelse med bruk av Omniscan og enkelte andre gadoliniumbaserte kontrastmidler hos pasienter med akutt eller kronisk alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30ml/minutt/1,73 m²) og/eller akutt nyreskade. Omniscan er kontraindisert hos disse pasientene (se pkt. 4.3). Pasienter som gjennomgår levertransplantasjon er spesielt utsatte ettersom insidensen av akutt nyresvikt er høy i denne gruppen. Omniscan skal derfor ikke brukes hos pasienter i perioperativ levertransplantasjonsfase og hos nyfødte (se pkt. 4.3).

Risiko for utvikling av NSF hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 30-59 ml/minutt/1,73 m²) er ukjent, og Omniscan bør derfor bare brukes etter nøye nytte/risiko vurdering hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon.

På grunn av manglende informasjon ved gjentatt dosering, skal ikke Omniscan injeksjoner gjentas med mindre intervallet mellom injeksjonene er minst 7 dager.

Hemodialyse kort tid etter administrering av Omniscan kan være nyttig for å fjerne Omniscan fra kroppen. Det foreligger ikke data som støtter igangsetting av hemodialyse for å forebygge eller behandle NSF hos pasienter som ikke allerede får hemodialysebehandling.

Nyfødte og spedbarn

Omniscan er kontraindisert hos nyfødte opp til 4 uker (se pkt. 4.3). Hos spedbarn opp til 1 år er nyrefunksjonen umoden, og Omniscan skal derfor bare brukes hos disse pasientene etter nøye vurdering.

Erfaring mangler hos barn mindre enn 6 måneder med alvorlig lever- eller nyresykdom, samt hos premature barn yngre enn 4 uker eller med postkonseptjonell alder mindre enn 30 uker.

Pasienter som bruker betablokkere

Pasienter som bruker betablokkere responderer ikke nødvendigvis på beta-agonister, som vanligvis brukes for behandling av hypersensitivitetsreaksjoner.

Pasienter med hjertesykdom

Overfølsomhetsreaksjoner kan være mer alvorlige hos denne gruppe pasienter. Særlig hos pasienter med alvorlig hjertesykdom (f.eks. hjertesvikt og koronar hjertesykdom) kan de kardiovaskulære reaksjonene forverres.

Pasienter med CNS-forstyrrelser

Pasienter med epilepsi eller hjernesykdom kan ha økt risiko for krampeanfallet ved undersøkelsen, da det har vært observert i sjeldne tilfelle ved bruk av kontrastmidler av samme type. Spesiell forsiktighet må utvises ved undersøkelser hos disse pasientene (for eksempel nøye overvåking). Utstyr og medikamenter til rask behandling av mulige kramper må holdes i beredskap.

Eldre

Det er spesielt viktig å undersøke pasienter på 65 år og eldre for nedsatt nyrefunksjon, da nyreclearance av gadodiamid kan være redusert hos eldre.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Omniscan interfererer med kalsium-målinger i serum ved noen kolorimetrisk (kompleksometriske) målemetoder brukt på sykehus. Preparatet interfererer muligens også ved bestemmelse av andre elektrolytter (f.eks. jern). Det anbefales ikke å bruke slike målemetoder før 12-24 timer etter administrering av Omniscaan. Hvis slike målinger er nødvendige, anbefales andre målemetoder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av gadodiamid hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet ved gjentatte høye doser (se pkt. 5.3). Omniscaan skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med gadodiamid nødvendig.

Amming

Det er ukjent om gadodiamid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige data fra dyr har vist utskillelse av gadodiamid i melk (for detaljer se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spebarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre i minst 24 timer etter avsluttet behandling med Omniscaan.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Polikliniske pasienter som kjører bil eller betjener maskiner bør informeres om at kvalme kan inntreffe i noen tilfelle.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger ble rapportert av ca. 6 % av pasientene i kliniske studier.

De hyppigst spontant rapporterte bivirkningene etter Omniscaan er overfølsomhetsreaksjoner, kvalme og oppkast. Tilfeller av nefrogen systemisk fibrose (NSF) er rapportert ved bruk av Omniscaan (se pkt. 4.4).

I kliniske studier med Omniscaan er bivirkninger rapportert med frekvens som angitt i tabell: (svært vanlige >1/10; vanlige (>1/100, <1/10); mindre vanlige (>1/1 000, <1/100); sjeldne (>1/10 000, <1/1 000); svært sjeldne <1/10 000)). Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet

Mindre vanlig: Allergi-lignende hud- og slimhinnereaksjoner, overfølsomhet.

Ikke kjent: Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner*.

Psykiatriske lidelser

Sjelden: Angst

Nevrologiske sykdommer

Vanlig: Hodepine

Mindre vanlig: Svimmelhet, parestesier, kortvarig endret smaksfølelse.

Sjelden: Kramper, skjelvinger, døsigheit, kortvarig endret luktfølelse.

Øyesykdommer

Sjelden: Synsforstyrrelser

Hjertesykdommer

Ikke kjent: Takykardi

Karsykdommer

Mindre vanlig: Rødme

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Sjelden: Dyspné, hosting.

Ikke kjent: Nysing, halsirritasjon, bronkospasme, alvorlige pustevansker.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlig: Kvalme

Mindre vanlig: Oppkast, diaré

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlig: Kløe

Sjelden: Utslett, urtikaria. Hevelse, inkludert hevelse i ansikt og angioødem.

Ikke kjent: Nefrogen systemisk fibrose (NSF), hudplakk**

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Sjelden: Artralgi.

Sykdommer i nyre og urinveier

Sjelden: Akutt nyresvikt.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlig: Kortvarig ubehag som varmekølelse, kuldefølelse eller følelse av trykk ved injeksjon. Kortvarig smerte ved injeksjonsstedet.

Sjelden: Brystsmerter, feber, kuldegysninger.

* Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner kan forekomme uavhengig av mengde kontrastmiddel administrert og uavhengig av administrasjonsmåte og kan være de første tegn på en begynnende sjokkreaksjon.

** Tilfeller av gadoliniumassosierte hudplakk med påvist histologisk fortykket hudvev (sclerotic bodies) er rapportert med gadodiamid hos pasienter som ellers ikke har symptomer eller tegn til nefrogen systemisk fibrose.

Forsinkede bivirkninger kan forekomme timer eller dager etter injeksjon av Omniscan.

Forbigående forandring i serumjernnivå er observert hos noen pasienter, men uten kliniske symptom hos disse pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Fiel

4.9 Overdosering

I tilfelle av overdosering hos pasienter med nyresvikt, kan Omniscan fjernes ved hemodialyse. Det er imidlertid ingen holdepunkter for at hemodialyse er egnet til forebygging av nefrogen systemisk fibrose (NSF).

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Paramagnetiske kontrastmidler

ATC – kode: V08C A03

Omniscan er et ikke-ionisk, paramagnetisk kontrastmiddel for magnetisk resonanstomografi (MR-undersøkelser). Omniscan inneholder gadodiamid som påvirker de signaldannende egenskapene til protonene i kroppsvevet gjennom sin virkning på protonenes T₁-relaksasjonstid. Etter intravenøs injeksjon oppnås høyere signalintensitet og en forbedret billedkontrast i MR-undersøkelsen. Mellom 0,15 og 1,5 Tesla er den relative kontrasten i bildet uavhengig av magnetens feltstyrke.

Produktet gir kontrastforsterkning og dermed bedre fremstilling av unormale strukturer eller skader av kroppens indre organer, inkludert sentralnervesystemet (CNS). Ved skade på blod-hjernebarrieren, kan MR med Omniscan gi bedre visualisering av patologiske prosesser og lesjoner med abnorm vaskularisering (eller prosesser som kan føre til defekt blod-hjernebarriere) i hjernen (intrakranielle lesjoner), ryggrad og omkringliggende vev, samt lesjoner i thorax, bekken og det retroperitoneale rom. Produktet forbedrer også avgrensning av tumor mot normalt vev og dermed gir tilleggsinformasjon med hensyn til bedømmelse av tumorutbredelse. Forsterkning av signalintensiteten kan utebli i noen patologiske prosesser, for eksempel ved noen typer med lav

malignitetsgrad eller inaktive MS-plakk. Omniscan kan derfor brukes til differensialdiagnose mellom normalt og patologisk vev og forskjellige patologiske strukturer, og til å skille levende svulstvev og ny svulstvekst/residiv fra arr etter behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Gadodiamid fordeles raskt i ekstracellulærvæsken. Distribusjonsvolumet er ekvivalent med ekstracellulærvolumet. Halveringstiden i distribusjonsfasen er ca. 4 minutter og halveringstiden i eliminasjonsfasen er ca. 70 minutter. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon blir halveringstiden forlenget omvendt proporsjonalt med nedsatt nyrefunksjon. Kontrastmidlet kan fjernes ved dialyse.

Eliminasjon

Gadodiamid utskilles gjennom nyrene ved glomerulær filtrasjon. Hos pasienter med normal nyrefunksjon gjenfinnes ca. 85 % av dosen i uendret form i urinen innen 4 timer og ca. 95-98 % innen 24 timer etter intravenøs injeksjon.

Farmakokinetikken er lineær ved doser av 0,1 og 0,3 mmol/kg. Det er ikke funnet metabolitter. Gadodiamid er ikke bundet til plasmaproteiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og genotoksisitet. Etter gjentatt injeksjon med doser på 0,5 og 1,0 mmol/kg/dag ble det rapportert tilfeller av skjelettavvik i drektige kaniner som tyder på utviklingshemming. Karsinogenisitetstudier er ikke utført.

6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kaldiamidnatrium
natriumhydroksid oppløsning (for pH-justering) 3,8 %
saltsyre (for pH-justering) 3,65 %
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Omniscan må ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhetstiden er 3 år.

Kjemisk og fysikalsk stabilitet under bruk er dokumentert i 8 timer ved 25 °C. Fra et

mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes straks, med mindre produktet er åpnet under betingelser som hindrer mikrobiell forurensning.

Hvis produktet ikke brukes straks, er brukstidene og betingelsene før bruk, brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglass/flaske/polypropylenflaske/ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Må ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml, 10 ml, 15 ml and 20 ml (fargeløse glass Type I) med klorobutyl gummipropp (latex fri), forseglet med aluminium kapsler med farget plastlokk.

Pakninger á 10 stk.

100 ml glass flasker (fargeløse glass Type I), med klorobutyl gummipropp (latex fri), forseglet med aluminium kapsler med farget plastlokk.

Pakninger á 10 stk.

50ml, 100ml polypropylenflasker med klorobutyl gummipropp, skrukork av plast og sikkerhetsring.

Pakninger á 10 stk.

10 ml, 15 ml, 20 ml ferdigfylte sprøyter, polypropylen, med bromobutyl gummistempel eller polycykloolefin, med styren-butadien gummistempel.

Pakninger á 10 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Hvert hetteglass/flaske med kontrastmiddel er beregnet til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Hver ferdigfylt sprøyte med kontrastmiddel er beregnet til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Den avrivbare sporingsetiketten på hetteglass/flaske/polypropylenflaske/ferdigfylt sprøyte bør festes på pasientjournalen for nøyaktig registrering av det gadoliniumbaserte kontrastmiddelet som er brukt. Anvendt dose skal også registreres. Dersom elektronisk pasientjournal benyttes, bør produktnavn, batch nummer og dose legges inn i pasientjournalen.

7 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO

8 MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Omniscan 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning **06-3982**

Omniscan 0,5 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning, ferdigfylt sprøyte **06-3983**

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

21.05.2008/30.06.2008

10 OPPDATERINGSDATO

12.09.2016