

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDELTS NAMN

Omniscan 0,5 mmol/ml injektionsvätska, lösning

Omniscan 0,5 mmol/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller: Gadodiamid 287 mg (0,5 mmol)

5 ml innehåller: Gadodiamid 1,44 g (2,5 mmol)

10 ml innehåller: Gadodiamid 2,87 g (5,0 mmol)

15 ml innehåller: Gadodiamid 4,31 g (7,5 mmol)

20 ml innehåller: Gadodiamid 5,74 g (10,0 mmol)

50 ml innehåller: Gadodiamid 14,35 g (25,0 mmol)

100 ml innehåller: Gadodiamid 28,70 g (50,0 mmol)

Hjälpämne med känd effekt:

Total mängd natrium: 0,62 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta.

En klar, färglös till svagt gul vattenlösning.

Osmolalitet vid 37 °C: 780 (mOsm/kg H<sub>2</sub>O)

pH: 6,0 – 7,0

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Omniscan är ett kontrastmedel för kranial och spinal magnetisk resonanstomografi (MRT). Omniscan är också indicerat för helkropp-MRT inklusive huvud och nacke, torakalområdet inklusive hjärta, extremiteterna, buk och bäcken (prostata och urinblåsa), kvinnobröst, buk (bukspottkörtel och lever), retroperitonealrummet (njure), muskuloskeletalt system och blodkärl (angiografi) och ges som intravenös injektion.

Omniscan underlättar visualisering av abnormal strukturer eller lesioner samt differentiering mellan frisk och patologisk vävnad.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Omniscan ska dras upp i sprutan omedelbart före injektionstillfället. Alla nedan rekommenderade doser kan ges som bolusinjektioner. För att försäkra sig om en fullständig injektion av Omniscan kan venvägen spolas med 5 ml natriumklorid injektionsvätska 9 mg/ml (0,9 %) efter injektionen.

#### *Undersökningar av CNS:*

Rekommenderad dos till vuxna och barn är 0,2 ml/kg kroppsvikt (0,1 mmol/kg kroppsvikt) upp till 100 kg kroppsvikt. Vid kroppsvikter över 100 kg är det i regel tillräckligt med en dos på 20 ml. Vid misstanke om metastaser i hjärnan kan 0,6 ml/kg kroppsvikt (0,3 mmol/kg kroppsvikt) ges till vuxna upp till 100 kg. Vid kroppsvikter över 100 kg är det i regel tillräckligt med en dos på 60 ml. Dosen på 0,6 ml/kg kan ges som engångsdos. Alternativt kan en andra bolusinjektion på 0,4 ml/kg kroppsvikt (0,2 mmol/kg kroppsvikt) ges inom 20 minuter efter den första injektionen på 0,2 ml/kg kroppsvikt (0,1 mmol/kg kroppsvikt).

#### *Helkroppsundersökningar:*

Rekommenderad dos till vuxna och barn över 6 månaders ålder är 0,2 ml/kg kroppsvikt (0,1 mmol/kg kroppsvikt) upp till 100 kg kroppsvikt. Vid kroppsvikter över 100 kg är det i regel tillräckligt med en dos på 20 ml. Vuxna kan vid behov ges 0,6 ml/kg kroppsvikt (0,3 mmol/kg kroppsvikt) upp till 100 kg kroppsvikt. Vid kroppsvikter över 100 kg är det i regel tillräckligt med en dos på 60 ml.

MRT-undersökningen bör startas snarast efter injektion av Omniscan, beroende på pulssekvens och undersökningsprotokoll. Optimal kontrastförstärkning fås inom de första minuterna efter injektion av Omniscan beroende på typ av lesion/vävnad. Kontrastförstärkningen kvarstår i regel upp till 45 minuter efter kontrastmedelsinjektionen. T<sub>1</sub>-viktade bilder är särskilt lämpade för kontrastmedelsförstärkt undersökning med Omniscan.

Om detta läkemedel ska användas tillsammans med ett automatiskt administreringssystem måste lämpligheten med sådan användning visas av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Användarinstruktionerna för den medicintekniska produkten måste följas noggrant.

Diametern på den förfyllda sprutan är för stor för att ge exakt mätning av små volymer. Sprutan ska inte användas för volymer under 5 ml.

#### Särskilda populationer

##### Patienter med nedsatt njurfunktion

Omniscan är kontraindicerat till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och/eller akut njurskada samt till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation (se avsnitt 4.3). Omniscan ska endast användas efter noggrann risk/nytta-bedömning hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och med en dos som inte överstiger 0,1 mmol/kg kroppsvikt (se avsnitt 4.4). Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas, ska injektion av Omniscan inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

##### Nyfödda barn upp till 4 veckors ålder, spädbarn upp till 1 års ålder och barn

Omniscan är kontraindicerat till nyfödda barn upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.3). På grund av omogen njurfunktion hos spädbarn upp till 1 års ålder ska Omniscan endast användas till dessa patienter efter noggrant övervägande och med en dos som inte överstiger 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas, ska injektion av Omniscan inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Användning för helkropps-MRT rekommenderas inte till barn under 6 månaders ålder.

##### Äldre (65 år och äldre)

Ingen dosjustering anses nödvändig. Försiktighet ska iakttas hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet gadodiamid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Omniscan är kontraindicerat till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) och/eller med akuta njurskador, till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation och till nyfödda barn upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.4).

### 4.4 Varningar och försiktighet

Rutinmässiga försiktighetsåtgärder inför en MRT-undersökning, såsom exklusion av pacemakers och ferro-magnetiska implantat, ska vidtas.

#### Överkänslighet

Allergoida och andra idiosynkratiska reaktioner kan förekomma i samband med alla intravenöst injicerade kontrastmedel, också med Omniscan, i form av kardiovaskulära, respiratoriska och hudreaktioner, även chock (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner inträffar inom en halvtimme efter administrering av kontrastmedel. I likhet med alla andra kontrastmedel av samma typ kan sena reaktioner (efter timmar eller dagar) förekomma i sällsynta fall.

Skulle överkänslighetsreaktioner förekomma måste tillförsel av kontrastmedel avbrytas omedelbart. För att omedelbart kunna behandla allvarliga reaktioner måste nödvändiga läkemedel och utrustning för intubation och adekvat andningshjälp finnas tillgängliga.

Ökad risk för överkänslighetsreaktioner finns i följande fall:

- patienter med allergisk predisposition
- patienter med bronkialastma; risken för bronkospasm är större hos dessa patienter
- patienter med tidigare allvarliga reaktioner på kontrastmedel

#### Patienter med nedsatt njurfunktion

**Före administrering av Omniscan ska alla patienter undersökas med avseende på nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.**

Det har förekommit rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) i samband med användning av Omniscan och vissa andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) och/eller akut njurskada. Omniscan är kontraindicerat till dessa patienter (se avsnitt 4.3). Patienter som genomgår levertransplantation löper särskilt hög risk, eftersom incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Därför får inte Omniscan användas till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation och till nyfödda barn (se avsnitt 4.3).

Risken för utveckling av NSF hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ( $\text{GFR } 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) är inte känd. Därför ska Omniscan endast användas efter noggrann risk/nytta-bedömning hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. På grund av brist på information om upprepad administrering bör injektion av Omniscan inte upprepas såvida inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Hemodialys strax efter administrering av Omniscan kan vara till nytta för att avlägsna Omniscan från kroppen. Det finns inga belegg som stödjer påbörjande av hemodialys för att förhindra eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.

#### Nyfödda barn och spädbarn

Omniscan är kontraindicerat för nyfödda barn upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.3). På grund av omogen njurfunktion hos spädbarn upp till 1 års ålder ska Omniscan endast användas hos dessa patienter efter noggrant övervägande.

Erfarenhet av Omniscan hos barn yngre än 6 månader med svår lever- eller njursjukdom samt hos för tidigt födda spädbarn yngre än 4 veckor eller med postkonceptionell ålder mindre än 30 veckor saknas.

#### Patienter som behandlas med betablockerare

Observera att patienter som behandlas med betablockerare inte nödvändigtvis behöver svara på beta-agonister som vanligen används för behandling av överkänslighetsreaktioner.

#### Patienter med kardiovaskulär sjukdom

I denna patientgrupp kan överkänslighetsreaktionerna vara gravare. Speciellt hos patienter med allvarlig hjärtsjukdom (t ex grav hjärtsvikt, koronarkärlsjukdom) kan kardiovaskulära reaktioner förvärras.

#### Patienter med rubbningar i centrala nervsystemet

Hos patienter med epilepsi eller hjärnskada kan sannolikheten för kramper under undersökningen öka, vilket observerats i sällsynta fall med andra kontrastmedel av samma typ. Försiktighetsåtgärder är nödvändiga när dessa patienter undersöks (t ex monitorering) och utrustning och läkemedel som behövs för snabb behandling av eventuella kramper måste finnas tillgängliga.

#### Äldre

Eftersom renalt clearance av gadodiamid kan vara nedsatt hos äldre är det särskilt viktigt att undersöka patienter som är 65 år och äldre med avseende på nedsatt njurfunktion.

Detta läkemedel innehåller 0,62 mg/ml natrium. Detta bör beaktas hos patienter som ordinerats saltfattig kost.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Omniscan interfererar med vanligen använda, komplexometrisk (kolorimetrisk) mätmetoder för bestämning av kalciumnivån i serum. Det kan också interferera med bestämningar av andra elektrolyter, t ex järn. Dessa mätningar bör ej göras förrän 12-24 timmar efter administrering av Omniscan, alternativt kan andra mätmetoder användas.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### **Graviditet**

Det finns inga data från användningen av gadodiamid till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid upprepade höga doser (se avsnitt 5.3). Omniscan ska användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan använder gadodiamid.

#### **Amning**

Det är okänt om gadodiamid utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga djurdata har visat att gadodiamid utsöndras i mjölk (angående detaljer se avsnitt 5.3). En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter administrering av Omniscan.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts som visar effekten på att köra bil och använda maskiner. Patienter som kör bil eller använder maskiner bör tänka på att illamående kan förekomma ibland.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar har rapporterats hos ca 6 % av patienterna i kliniska prövningar.

De oftast rapporterade spontana biverkningarna efter Omniscan är överkänslighetsreaktioner, illamående och kräkningar. Fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats med Omniscan (se avsnitt 4.4).

I kliniska prövningar med Omniscan rapporterades biverkningar med följande frekvenser som presenteras i tabell nedan: mycket vanliga ( $>1/10$ ), vanliga ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), mindre vanliga ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), sällsynta ( $>1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### **Immunsystemet**

Mindre vanliga: Allergiliknande hud- och slemhinnereaktioner, överkänslighet

Ingen känd frekvens: Anafylaktiska reaktioner\*

### **Psykiska störningar**

Sällsynta: Ångest

### **Centrala och perifera nervsystemet**

Vanliga: Huvudvärk

Mindre vanliga: Yrsel, parestesier, övergående förändring i smaksinnet

Sällsynta: Kramper, tremor, somnolens, övergående förändring i luktsinnet

### **Ögon**

Sällsynta: Synrubbningar

### **Hjärtat**

Ingen känd frekvens: Takykardi

### **Blodkärl**

Mindre vanliga: Rodnad

### **Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum**

Sällsynta: Dyspné, hosta

Ingen känd frekvens: Bronkospasm, respiratorisk distress, irritation i svalg, nysningar

### **Magtarmkanalen**

Vanliga: Illamående

Mindre vanliga: Kräkningar, diarré

### **Hud och subkutan vävnad**

Mindre vanliga: Klåda

Sällsynta: Ödem inklusive ansiktssvullnad och angioneurotiskt ödem, urtikaria, utslag

Ingen känd frekvens: Nefrogen Systemisk Fibros (NSF), hudplack\*\*

### **Muskuloskeletala systemet och bindvävnad**

Sällsynta: Artralgi

### **Njurar och urinvägar**

Sällsynta: Akut njursvikt

### **Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället**

Vanlig: Övergående känsla av värme, kyla eller lokalt tryck i samband med injektionen, övergående smärta på injektionsstället

Sällsynta: Bröstmärta, feber, frossbrytningar

\* Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner som kan förekomma oberoende av dos och administreringsmetod kan vara första tecknet på begynnande chock.

\*\* Fall av hudplack som har associerats med gadolinium, med histologiskt påvisade sklerotiska kroppar, har rapporterats med gadodiamid hos patienter som inte annars har symtom eller tecken på nefrogen systemisk fibros.

Sena biverkningar kan förekomma från timmar till dagar efter administrering av Omniscan.

Övergående förändringar i serumjärnnivå utan kliniska symtom har observerats hos några patienter.

### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Omniscan kan avlägsnas genom hemodialys. Det finns dock inga belägg för att hemodialys är lämplig för att förhindra nefrogen systemisk fibros (NSF).

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Paramagnetiska kontrastmedel.

ATC-kod: V08CA03

Omniscan är ett icke-joniskt paramagnetiskt kontrastmedel för användning inom magnetisk resonanstomografi (MRT). Omniscan innehåller gadodiamid som i huvudsak påverkar protonernas T<sub>1</sub>-relaxationstid. Detta leder efter intravenös injektion till en ökad signalintensitet och därmed till kontrastförstärkning vid MRT-undersökningar. Den relativa kontrastförstärkningen är oberoende av magnetens fältstyrka i området mellan 0,15 och 1,5 Tesla.

Kontrastförstärkning med denna produkt underlättar visualisering av avvikande strukturer eller lesioner i olika delar av kroppen inklusive CNS. Vid skadad blod-hjärnbarriär kan användning av Omniscan ge förbättrad visualisering av patologiska förändringar och lesioner med avvikande kärlbildning (eller sådana som misstänks orsaka skada på blod-hjärnbarriär) i hjärna (intrakraniala lesioner), ryggrad med tillhörande vävnad samt lesioner i torax, bäckenhåla och retroperitonealrum. Omniscan förbättrar också tumöravgränsningen och därmed bestämning av dess utbredning. Signalförstärkning ses ej vid alla former av patologiska förändringar. Detta gäller exempelvis för låggradiga maligniteter och inaktiva MS-plaque. Omniscan kan därför också användas till differentialdiagnostik mellan friska och patologiska strukturer, olika patologiska strukturer och i differentiering mellan tumörer och tumörrecidiv samt ärrvävnad efter behandling. .

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Distribution

Gadodiamid distribueras snabbt i extracellulärvätskan. Distributionsvolymen är ekvivalent med extracellulärt vatten. Halveringstiden för distributionsfasen är ca 4 minuter och för eliminationsfasen ca 70 minuter. Hos patienter med nedsatt njurfunktion förlängs halveringstiden för elimination omvänt proportionellt med minskande njurfunktion. Kontrastmedlet kan elimineras genom hemodialys.

### Eliminering

Gadodiamid utsöndras genom njurarna via glomerulär filtration. Hos patienter med normal njurfunktion återfinns ca 85 % av den givna dosen i oförändrad form i urinen inom 4 timmar och 95-98 % inom 24 timmar efter intravenös injektion.

Kinetiken är linjär vid doserna 0,1 och 0,3 mmol/kg. Några metaboliter har inte återfunnits. Gadodiamid binds inte till plasmaproteiner.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte på några särskilda risker för människa. Efter upprepad administrering av doser på 0,5 och 1,0 mmol/kg/dag till gravida kaniner observerades skeletala anomalier som tyder på försenad utveckling. Carcinogenicitetsstudier har inte utförts.

## 6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumkaldiamid

Natriumhydroxidlösning (för pH-justering) 3,8 %

Saltsyra (för pH-justering) 3,65 %

Vatten för injektionsvätskor.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Omniscan får inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

3 år

Kemisk och fysikalisk stabilitet i bruk har testats för 8 timmar vid 25 °C. Ur en mikro-biologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart, såvida inte öppningssättet utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering.

Om produkten inte används omedelbart ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaring hos användaren.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaska/glasflaska/plastflaska/förfylld spruta i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvara polypropenflaskorna med avvridbar topp vid högst 30 °C. Får ej frysas.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml, 10 ml, 15 ml och 20 ml glasflaskor (färglöst glas typ 1), med en klorobutylgummipropp (latexfri), förseglad med en aluminiumkapsyl försedd med färgat plastlock. Förpackningen innehåller 10 flaskor.

100 ml glasflaskor (färglöst glas typ 1), med en klorobutylgummipropp (latexfri), förseglad med en aluminiumkapsyl försedd med färgat plastlock. Förpackningen innehåller 10 flaskor.

10 ml, 15 ml och 20 ml polypropenflaskor, med avvridbar topp samt försedd med luerlock-fattning. Förpackningen innehåller 10 flaskor.

50 ml och 100 ml polypropenflaskor med en propp av klorobutyl, skruvkork av plast och en säkerhetsring. Förpackningen innehåller 10 flaskor.

10 ml, 15 ml och 20 ml förfylld spruta, polypropen, försedd med sprutkolv av bromobutyl-gummi, eller polycycloolefin, försedd med sprutkolv av styren-butadien gummi. Förpackningen innehåller 10 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Varje injektions/infusionsflaska av kontrastmedel är avsedd för engångsbruk. Överblivet innehåll kasseras.

Varje förfylld spruta av kontrastmedel är avsedd för engångsbruk. Överblivet innehåll kasseras.

Den avdragbara spårningsetiketten på injektions/infusionsflaskan eller sprutan ska fästas i patientjournalen för att möjliggöra noggrann dokumentering av vilket gadoliniuminnehållande kontrastmedel som använts. Dosen som använts ska också dokumenteras.

**Om elektroniska patientjournaler används ska produktnamn, batchnummer och dos föras in i patientjournalen.**

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

GE Healthcare AS  
P.O. Box 4220 Nydalen  
NO-0401 Oslo, Norge

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11885  
22540

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1993-06-30 / 2008-06-30

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-03-16