

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omniscan, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera gadodiamid 287 mg (0,5 mmol)  
5 ml zawiera gadodiamid 1,44 g (2,5 mmol)  
10 ml zawiera gadodiamid 2,87 g (5,0 mmol)  
15 ml zawiera gadodiamid 4,31 g (7,5 mmol)  
20 ml zawiera gadodiamid 5,74 g (10,0 mmol)  
50 ml zawiera gadodiamid 14,35 g (25,0 mmol)  
100 ml zawiera gadodiamid 28,70 g (50,0 mmol)

Substancja czynna:	Zawartość:
Gadodiamid (GdDTPA – BMA)	287,0 mg

Omniscan jest niejonowym, paramagnetycznym środkiem kontrastowym o następujących właściwościach fizycznych:

Osmolalność	w temp. 37 °C	780 mOsmol/kg
Lepkość	w temp. 20 °C	2,8 mPa · s
Lepkość	w temp. 37 °C	1,9 mPa · s
Gęstość	w temp. 20 °C	1,15 kg/l
Relaksacyjność molarna		
r <sub>1</sub> przy 20 MHz i 37 °C		3,9 mM <sup>-1</sup> · s <sup>-1</sup>
r <sub>1</sub> przy 10 MHz i 37 °C		4,6 mM <sup>-1</sup> · s <sup>-1</sup>
r <sub>2</sub> przy 10 MHz i 37 °C		5,1 mM <sup>-1</sup> · s <sup>-1</sup>
Odczyn pH		6,0 - 7,0

Gadodiamid jest rozpuszczalny w wodzie.

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. Fiolki zawierają przezroczysty, bezbarwny lub żółtawy, jałowy, wodny roztwór produktu.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Omniscan jest środkiem kontrastowym do podawania dożylnego, stosowanym do badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) czaszki i rdzenia kręgowego oraz całego ciała w tym: obszarze głowy i szyi, przestrzeni piersiowej i serca, kończyn, brzucha i miednicy (gruczołu krokowego i pęcherza moczowego), piersi, trzustki i wątroby, przestrzeni pozaotrzewnowej (nerki), układu mięśniowo-szkieletowego i naczyń krwionośnych (angiografia).

Omniscan powoduje wzmocnienie kontrastowe i ułatwia obrazowanie nieprawidłowych struktur i zmian w różnych partiach ciała, w tym w ośrodkowym układzie nerwowym.

W rezonansie magnetycznym (NMR) serca, produkt jest wskazany do diagnozowania choroby wieńcowej serca (ang. *coronary arterial disease*, CAD) metodą rezonansu magnetycznego (NMR) obrazującą perfuzję mięśnia sercowego (badanie w spoczynku oraz w trakcie wysiłku oraz badanie opóźnionego wzmocnienia kontrastowego), w celu wykrycia i zlokalizowania choroby wieńcowej serca (CAD) oraz rozróżnienia obszarów niedokrwienia i obszarów zawału u pacjentów z chorobą wieńcową serca (CAD) w wywiadzie lub u których podejrzewa się wystąpienie tej choroby.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjent nie wymaga specjalnego przygotowania przed badaniem.

Produkt należy nabrać do strzykawki bezpośrednio przed podaniem. Każde opakowanie (oprócz butelek szklanych o pojemności 100 ml) jest przeznaczone dla jednego pacjenta, niezużyta porcję należy wyrzucić.

Produkt podaje się dożylnie. Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, należną dawkę należy podawać techniką pojedynczego wstrzyknięcia. Bezpośrednio po podaniu produktu wenflon przepłukać 0,9% roztworem chlorku sodu, zapewni to podanie całej dawki środka kontrastowego.

#### Specjalne grupy pacjentów:

##### Zaburzenia czynności nerek

Omniscan jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ostrym uszkodzeniem nerek oraz u pacjentów w okołoperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby (patrz punkt 4.3). Omniscan można stosować tylko po wnikliwej analizie stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), w dawkach nie większych niż 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/kg mc.) (patrz punkt 4.4). Podczas jednego badania nie należy stosować więcej niż jednej dawki produktu leczniczego. Z uwagi na brak danych dotyczących wielokrotnego podania leku, nie należy stosować produktu Omnisca w odstępach czasu nie krótszych, niż co najmniej 7 dni.

##### Noworodki poniżej 4 tygodnia życia, niemowlęta poniżej 1 roku życia i dzieci

Omniscan jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków poniżej 4 tygodnia życia (patrz punkt 4.3). Z uwagi na niewystarczająco rozwiniętą czynność nerek u niemowląt poniżej 1 roku życia, Omnisca należy stosować w tej grupie pacjentów jedynie po starannym rozważeniu, w dawce nie większej niż 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/kg mc.). Podczas jednego badania nie należy stosować więcej niż jednej dawki leku. Z uwagi na brak danych dotyczących wielokrotnego podania leku, nie należy stosować produktu Omnisca w odstępach czasu krótszych, niż co 7 dni.

Nie zaleca się badania całego ciała metodą NMR z podaniem kontrastu u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

### Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

Podczas stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowania dawki, należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

### 1. Badanie ośrodkowego układu nerwowego:

#### *Dawkowanie u dorosłych i dzieci*

Zalecana dawka dla pacjentów o masie ciała do 100 kg wynosi 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/ kg mc.). U pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg, dawka 20 ml jest zwykle wystarczająca dla uzyskania diagnostycznie skutecznego wzmocnienia kontrastowego.

#### *Dawkowanie tylko u dorosłych*

Pacjentom z podejrzeniem przerzutów nowotworowych do mózgu i masą ciała do 100 kg można podać 0,6 ml/kg mc. (0,3 mmol/kg mc.).

Powyżej 100 kg mc. zazwyczaj wystarczająca jest dawka 60 ml.

Dawkę 0,6 ml/kg mc. można podać w jednym wstrzyknięciu dożylnym.

U pacjentów z wątpliwym wynikiem badania techniką rezonansu magnetycznego uzyskanym po podaniu produktu w dawce 0,2 ml/kg mc., dodatkową wartość diagnostyczną może mieć badanie po podaniu dodatkowej dawki, drugie wstrzyknięcie dożylnie - 0,4 ml/kg mc. Należy ją podać w ciągu 20 minut po podaniu pierwszej dawki kontrastu.

### 2. Badanie całego ciała:

#### *Dawkowanie tylko u dorosłych*

Zalecana dawka dla dorosłych o masie ciała do 100 kg wynosi 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/kg mc.).

Czasami u dorosłych pacjentów o masie ciała do 100 kg może być podana dawka 0,6 ml/kg mc. (0,3 mmol/kg mc.).

Powyżej 100 kg mc. dawka 60 ml jest zwykle wystarczająca dla uzyskania skutecznego diagnostycznie wzmocnienia kontrastowego.

#### *Dawkowanie u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy*

Zalecana dawka wynosi 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/kg mc.).

Badanie ośrodkowego układu nerwowego oraz całego ciała metodą NMR z podaniem kontrastu powinno rozpocząć się krótko po podaniu środka kontrastowego, w zależności od zastosowanych sekwencji impulsów i protokołu badania. Optymalne wzmocnienie obserwuje się w ciągu pierwszych minut po iniekcji, czas zależy od rodzaju uszkodzenia i tkanki. Wzmocnienie utrzymuje się przeważnie do 45 minut po podaniu środka. Najbardziej odpowiednią techniką badań z użyciem produktu Omniscan są sekwencje obrazowania zależne od T<sub>1</sub>.

Średnica ampułkostrzykawki jest zbyt duża dla odmierzania małych objętości produktu. Zaleca się stosowanie ampułkostrzykawek do objętości powyżej 5 ml.

### 3. Angiografia (MR):

#### *Dawkowanie tylko u dorosłych*

Zalecana dawka wynosi 0,2 ml/kg mc. (0,1 mmol/kg mc.). W przypadku zwężenia aorty brzusznej lub tętnic biodrowych, należy zastosować wyższą dawkę - 0,6 ml/ kg mc. (0,3 mmol/kg mc.).

Badanie powinno rozpocząć się w czasie pierwszego przejścia środka kontrastowego, w trakcie podawania lub natychmiast po jego podaniu, w zależności od rodzaju użytego sprzętu, tak aby uzyskać optymalne wzmocnienie kontrastowe.

#### 4. Choroba wieńcowa serca (CAD):

##### *Dawkowanie tylko u dorosłych*

Zalecana dawka do badania oceniającego perfuzję mięśnia sercowego to 0,3 ml/kg mc. (0,15 mmol/kg mc.) podawana w dwóch dawkach podzielonych, każda po 0,15 ml/kg mc. (0,075 mmol/kg mc.), aplikowanych w odstępach wynoszących  $\geq 10$  minut; jedna dawka z obciążeniem farmakologicznym, a następnie jedna dawka w spoczynku. Do wykonania wstrzyknięcia dożylnego (bolus) produktu w rezonansie magnetycznym serca zaleca się stosować odpowiedni wstrzykiwacz o szybkości wlewu nieprzekraczającej 8 ml/sekundę. Odpowiedni środek wywołujący obciążenie farmakologiczne należy podawać osobnym zestawem do wlewu dożylnego. Jeżeli badane jest tylko opóźnione wzmocnienie kontrastowe, zalecana całkowita dawka produktu wynosi 0,15 mmol/kg mc.

Nie zbadano wskazania dotyczącego CAD u dzieci.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Gadodiamid jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek, u pacjentów w okołoperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby, u których wykonano lub planuje się przeszczepienie wątroby oraz u noworodków poniżej 4 tygodni życia (patrz punkt 4.4).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy przestrzegać zwykłych środków ostrożności dotyczących obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (np. wykluczyć z badania pacjentów ze stymulatorami serca oraz implantami z materiałów o właściwościach ferromagnetycznych).

Należy pamiętać o możliwości wystąpienia reakcji alergoidalnych, idiosynkratycznych, powikłań ze strony układu krążenia i innych. Reakcje mogą być ciężkie, zagrażające życiu, szczególnie u pacjentów z wywiadem alergicznym, astmą lub innymi alergicznymi schorzeniami układu oddechowego.

Należy zapewnić łatwy dostęp do potrzebnych w takich przypadkach leków i sprzętu, aby można było przystąpić do natychmiastowego leczenia.

Po dożylnym podaniu produktu Omniscan u niektórych pacjentów obserwowano przemijające zmiany stężenia żelaza w surowicy (w zakresie prawidłowych wartości). Nie jest znane kliniczne znaczenie tych zaburzeń. Wszyscy pacjenci, u których zaobserwowano zaburzenia tego typu, nie mieli żadnych objawów klinicznych.

Omniscan wpływa na pomiary stężenia wapnia w surowicy przy zastosowaniu niektórych metod kolorymetrycznych (metody kompleksometryczne) powszechnie stosowanych w laboratoriach szpitalnych. Może wpływać także na określenie stężenia innych elektrolitów (np. żelaza). Dlatego zaleca się, aby nie stosować tych metod pomiarowych przed upływem 12-24 godzin od podania produktu. Jeśli konieczne jest wykonanie tych badań, zaleca się stosowanie innych metod laboratoryjnych.

Przed podaniem produktu Omniscan u wszystkich pacjentów należy wykonać badania laboratoryjne w kierunku dysfunkcji nerek.

Odnotowano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF) związane z zastosowaniem gadodiamidu lub niektórych innych środków kontrastowych zawierających związki gadolinu u pacjentów z ostrą lub ciężką niewydolnością nerek (GFR <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Pacjenci poddani zabiegowi przeszczepienia wątroby są szczególnie narażeni, ponieważ ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek w tej grupie pacjentów jest wysokie. Dlatego też Omniscan jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką lub ostrą niewydolnością nerek, u pacjentów w okołoperacyjnym okresie przeszczepienia wątroby oraz u noworodków (patrz punkt 4.3). Brak danych na temat przypadków występowania NSF u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Z tego względu zaleca się ostrożność podczas stosowania produktu Omniscan w tej grupie pacjentów.

Hemodializa na krótko po zastosowaniu produktu Omniscan u pacjentów leczonych hemodializą może być pomocna w usuwaniu produktu Omniscan z organizmu. Nie ma dowodów, że rozpoczęcie hemodializy u pacjentów nieleczonych hemodializą zapobiega lub leczy NSF.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Omniscan u pacjentów z zespołem wątrobowo-nerkowym.

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Brak informacji dotyczących wielokrotnego podania produktu Omniscan. Z tego względu nie zaleca się wielokrotnego podawania produktu, chyba, że przerwy pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynoszą co najmniej 7 dni.

#### Noworodki i niemowlęta

Omniscan jest przeciwwskazany u noworodków w wieku poniżej 4 tygodni życia (patrz punkt 4.3).

Ze względu na nie w pełni rozwiniętą czynność nerek u niemowląt poniżej 1 roku życia, produkt Omniscan należy stosować u tych pacjentów jedynie po starannym rozważeniu.

U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek oraz wcześniaków poniżej 4 tygodni życia lub w wieku ciążowym poniżej 30 tygodni nie zaleca się stosowania produktu Omniscan.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Z uwagi na zmniejszoną eliminację gadodiamidu u osób w podeszłym wieku, należy badać pacjentów w wieku 65 lat i powyżej w kierunku dysfunkcji nerek.

#### Pacjenci przyjmujący β-adrenolityki

Istnieje prawdopodobieństwo, że pacjenci przyjmujący β-adrenolityki nie będą odpowiadać na leczenie β-agonistami, które często podaje się w celu zniesienia objawów nadwrażliwości.

#### Pacjenci z zaburzeniami sercowo – naczyniowymi

W tej grupie pacjentów reakcje typu nadwrażliwości mogą być bardziej nasilone. Reakcje te mogą się nasilać zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi chorobami serca.

#### Pacjenci z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego

U pacjentów z padaczką lub ze zmianami patologicznymi mózgu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek. Podczas badania tych pacjentów przy użyciu produktu leczniczego Omniscan należy zachować środki ostrożności (np. kontrolować chorego) oraz zapewnić sprzęt oraz produkty lecznicze niezbędne do szybkiego leczenia ewentualnych drgawek.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Omniscan wpływa na pomiary stężenia wapnia w surowicy przy zastosowaniu niektórych metod kolorymetrycznych (metody kompleksometryczne) powszechnie stosowanych w laboratoriach szpitalnych. Może wpływać także na określenie stężenia innych elektrolitów (np. żelaza). Dlatego zaleca się, aby nie stosować tych metod pomiarowych przed upływem 12-24 godzin od podania produktu. Jeśli konieczne jest wykonanie tych badań, zaleca się stosowanie innych metod laboratoryjnych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania gadodiamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po wielokrotnym zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Produktu Omniscan nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli stan kliniczny kobiety nie wskazuje na konieczność stosowania gadodiamidu. Produkt Omniscan może być zastosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści przeważają nad ewentualnym ryzykiem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gadodiamid przenika do mleka kobiecego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie gadodiamidu do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Pacjentka nie powinna karmić piersią przez okres co najmniej 24 godzin po podaniu produktu Omniscan.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Z uwagi na możliwość wystąpienia nudności nie zaleca się prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, po podaniu produktu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych działania niepożądane wystąpiły u około 6% pacjentów.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu obejmowały reakcje nadwrażliwości, nudności i wymioty.

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF) podczas stosowania produktu Omniscan (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych dla produktu Omniscan obserwowano następującą częstość występowania działań niepożądanych:

bardzo często  $\geq 1/10$ ;

często  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ;

niezbyt często  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ;

rzadko  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ;

bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ .

Działania, w stosunku do których nie oznaczono częstości występowania, opisano jako częstość „nieznana”.

Układ narządów (MedDra)	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, reakcje alergiczne skóry i błon śluzowych  Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne*	Niezbyt często  Nieznana
Zaburzenia psychiczne	Lęk	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy,  Zawroty głowy, parestezje, krótkotrwałe zaburzenia smaku  Drgawki, drżenie, senność, krótkotrwałe zaburzenia węchu	Często  Niezbyt często  Rzadko
Zaburzenia oka	Zaburzenia widzenia	Rzadko
Zaburzenia serca	Tachykardia	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Rozszerzenie naczyń krwionośnych, zaczerwienienie twarzy	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność, kaszel  Kichanie, podrażnienie gardła, skurcz oskrzeli, zespół zaburzeń oddechowych	Rzadko  Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności  Wymioty, biegunka	Często  Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd  Wysypka, pokrzywka, obrzęk twarzy i obrzęk naczynioruchowy  Nerkopochodne zwłóknienie układowe (NSF)	Niezbyt często  Rzadko  Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów	Rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	U pacjentów z istniejącą ciężką niewydolnością nerek: ostra niewydolność nerek,	Rzadko

	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Krótkotrwałe uogólnione uczucie ciepła, oziębienia, ucisku lub bólu w miejscu wstrzyknięcia.  Bóle w klatce piersiowej, gorączka, dreszcze.	Często  Rzadko

\*Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne, które mogą wystąpić niezależnie od zastosowanej dawki oraz metody podania mogą być pierwszymi objawami szoku.

Działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub nawet dni po podaniu produktu Omniscan.

Odnotowano przypadki wystąpienia Nerkopochodnego Zwłóknienia Układowego (NSF) w związku ze stosowaniem produktu Omniscan (patrz punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

{aktualny adres, nr telefonu i fax ww. Departamentu}

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

#### **4.9 Przedawkowanie**

Jak dotąd, nie ma doniesień dotyczących klinicznych konsekwencji przedawkowania. Wystąpienie ostrych objawów toksycznych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek jest mało prawdopodobne. Omniscan można usunąć z organizmu drogą hemodializy. Nie ma natomiast danych potwierdzających, że hemodializa zapobiega wystąpieniu Nerkopochodnego Zwłóknienia Układowego (NSF).

W razie konieczności zaleca się leczenie objawowe. Nie ma swoistego antidotum dla tego środka kontrastowego. U pacjentów z niewydolnością nerek, u których okres wydalania produktu może być przedłużony oraz u pacjentów, którzy otrzymali duże dawki produktu, kontrast można usunąć z organizmu drogą dializy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: środki cieniujące paramagnetyczne/diagnostyczne środki kontrastowe  
Kod ATC: V 08C A 03



Omniscan jest niejonowym, paramagnetycznym środkiem kontrastowym, powodującym wzmocnienie kontrastowe i ułatwiającym obrazowanie podczas badania metodą NMR. Gadodiamid poprawia wartość relaksacji w sekwencji T<sub>1</sub>. W badanym zakresie wzmocnień od 0,15 Tesli do 1,5 Tesli względny kontrast obrazu był niezależny od zastosowanej wielkości pola magnetycznego.

U zdrowych ochotników po dożylnym podaniu gadodiamidu nie było statystycznie znamiennych odchyłeń w parametrach hemodynamicznych, wartościach laboratoryjnych oznaczeń z krwi oraz moczu w porównaniu do wartości wyjściowych.

Obserwowano przejściowe, niewielkie zmiany wartości stężenia żelaza w surowicy w 8 do 48 godzin od wstrzyknięcia.

Omniscan nie przechodzi przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg. Podanie produktu powoduje wzmocnienie sygnału z obszarów, gdzie bariera krew-mózg została uszkodzona przez procesy patologiczne. Brak wzmocnienia nie wyklucza zmian chorobowych: sygnał w przypadku niektórych zmian nowotworowych czy nieczynnych zmian w stwardnieniu rozsianym nie ulega wzmocnieniu. Efekt ten może być wykorzystany do różnicowania zmian patologicznych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Gadodiamid szybko dyfunduje do przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Objętość dystrybucji jest taka sama jak objętość wody pozakomórkowej. Czas, po którym połowa dawki zostaje rozprowadzona do tkanek docelowych wynosi około 4 minut, a czas, po którym połowa podanej dawki zostanie wyeliminowana około 70 minut. U chorych z zaburzoną czynnością nerek (GRF < 30 ml/min) czas połowicznej eliminacji może być wydłużony odwrotnie proporcjonalnie do wartości GRF.

Gadodiamid jest wydalany przez nerki drogą przesączania kłębuszkowego.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek 85% podanej dawki jest wydalana z moczem w czasie 4 godzin, 95-98% - w ciągu 24 godzin po podaniu dożylnym. Klirens nerkowy i całkowity dla gadodiamidu są niemal identyczne, ich wartość jest podobna do klirensu substancji wydalanych pierwotnie drogą przesączania kłębuszkowego.

Po podaniu dawek 0,1-0,3 mmol/kg mc. kinetyka gadodiamidu jest liniowa.

Nie wykryto metabolitów gadodiamidu. Gadodiamid nie wiąże się z białkami osocza.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości produktu Omniscan jako środka kontrastowego zostały potwierdzone w trakcie badań przeprowadzonych na zwierzętach.

Badania przeprowadzone u psów i szczurów wykazały, że Omniscan nie wywiera znaczących efektów na układ krążenia.

Badania *in vitro* wykazały brak wpływu lub bardzo niewielki wpływ na uwalnianie histaminy przez komórki tuczne, ludzki czynnik aktywacji komplementu, aktywność ludzkiej cholinoesterazy, aktywność lizozymu, morfologię oraz kruchość erytrocytów ludzkich oraz napięcie izolowanych bydłecych naczyń krwionośnych. Testy skórne przeprowadzone u świnek morskich nie wykazały, aby produkt miał właściwości antygenowe.

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone u wielu gatunków zwierząt wykazały, że Omniscan jest szybko przemieszczany do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, a następnie wydalany przez nerki drogą przesączania kłębuszkowego. Czas połowicznej eliminacji u ludzi i małp jest podobny. Wyliczona objętość dystrybucji wynosi 25% objętości całego ciała.

Badania toksykologiczne wykazały wysoką ostrą tolerancję produktu Omniscan, LD<sub>50</sub> u myszy wynosiła powyżej 30 mmol/kg. Po podaniu wysokich dawek oraz dawek powtarzanych powszechnie stwierdzano wakuolizację cewek proksymalnych, co było zjawiskiem odwracalnym i nie wpływało na

czynność nerek. Omniscan nie powodował podrażnienia naczyń po podaniu dożylnym, dotętnicznym i okołonaczyniowym. Nie wywoływał również podrażnienia po podaniu domięśniowym, podskórnym, naskórnym lub podaniu na gałkę oczną.

Omniscan nie wywiera wpływu na płodność oraz zdolności rozrodcze szczurów w badaniach nad teratogennością na szczurach i królikach podczas podawania dawek nie wywołujących toksyczności u matki. Wielokrotne podanie gadodiamidu ciężarnym samicom królików w dawkach 0,5-1,0 mmol/kg/dzień prowadziło do zaburzeń układu kostnego wskazujących na wpływ gadodiamidu na opóźnienie rozwoju.

Nie wykonano badań rakotwórczości.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych:**

Kaldiamid sodowy

Sodu wodorotlenek lub kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Do podawania produktu należy użyć osobnej strzykawki i igły.

Nie należy mieszać produktu z innymi lekami.

### **6.3 Okres ważności:**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania:**

Fiolki i butelki ze szkła bezbarwnego z korkami z gumy chlorobutylovej bez naturalnego lateksu, butelki PP USB, ampułkostrzykawki, w tekturowym pudełku.

A. Opakowanie bezpośrednie ze szkła bezbarwnego. Opakowanie zewnętrzne – tekturowe pudełko.

- 10 fiolek po 5 ml; 1 fiolka 5 ml
- 10 fiolek po 10 ml; 1 fiolka 10 ml
- 10 fiolek po 15 ml; 1 fiolka 15 ml
- 10 fiolek po 20 ml; 1 fiolka 20 ml
- 10 butelek po 100 ml;

B. Opakowania bezpośrednie – butelki PP USB. Opakowanie zewnętrzne – tekturowe pudełko.

- 10 butelek po 50 ml
- 10 butelek po 100 ml

C. Opakowanie bezpośrednie - ampułkostrzykawki. Opakowanie zewnętrzne – tekturowe pudełko.

- 10 ampułkostrzykawk o objętości 10 ml
- 10 ampułkostrzykawk o objętości 15 ml

- 10 ampułkostrzykawkę o objętości 20 ml

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania**

Fiolka, butelka polipropylenowa lub ampułkostrzykawka jest przeznaczona dla jednego pacjenta.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Dotyczy opakowań o objętości 100 ml:

Omniscan może być podawany wyłącznie przy zastosowaniu pompy infuzyjnej lub injektora. Część zestawu podłączona do pacjenta po użyciu powinna być wymieniona.

Niezużyta część produktu, zestawy do podawania i sprzęt do jednorazowego stosowania należy usunąć pod koniec dnia. Należy przestrzegać instrukcji producenta.

Zerwaną z fiolki/butelki etykietę należy przykleić w karcie pacjenta w celu umożliwienia właściwej rejestracji zastosowanego produktu leczniczego zawierającego gadolin. Należy również odnotować dawkę. Jeżeli prowadzona jest elektroniczna dokumentacja medyczna, należy wprowadzić do niej informacje o nazwie produktu, numerze serii oraz dawce.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1-2, P.O.Box 4220 Nydalen, NO-0401 Oslo, Norwegia

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/3719

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 października 1995 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 stycznia 2014 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

18.12.2014