RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OMNISCAN 0,5 mmol/ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo	Contenuto per ml	Funzione
GADODIAMIDE (GdDTPA-BMA)	287 mg equiv. 0,5 mmol	Mezzo di contrasto per imaging in risonanza magnetica

Omniscan è un mezzo di contrasto paramagnetico non ionico con le seguenti proprietà chimico-fisiche:

Osmolalità (mOsm/kg H_2O) a 37°C	780
Viscosità (mPa·s) a 20°C	2,8
Viscosità (mPa·s) a 37°C	1,9
Densità a 20°C (kg/l)	1,15
Relassività molare	
r_1 ($mM^{-1}\cdot s^{-1}$) a 20 Mhz a 37°C	3,9
r_1 ($mM^{-1}\cdot s^{-1}$) a 10 Mhz a 37°C	4,6
r_2 ($mM^{-1}\cdot s^{-1}$) a 10 Mhz a 37°C	5,1
pH	6,0-7,0

La gadodiamide è liberamente solubile in acqua.
Eccipiente con effetto noto:
Omniscan contiene 0.62 mg/mL di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Il prodotto è una soluzione acquosa limpida, da incolore a giallo paglierino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Mezzo di contrasto paramagnetico non-ionico per imaging cerebrale, spinale e a livello corporeo in risonanza magnetica. Angiografia con risonanza magnetica.
Il prodotto fornisce intensificazione del contrasto e facilita la

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

visualizzazione di strutture anormali o di lesioni nei diversi distretti corporei, compreso il Sistema Nervoso Centrale.

Nella risonanza magnetica (RM) cardiaca, il prodotto è indicato per la valutazione delle coronaropatie (CAD) tramite imaging della perfusione miocardica (sotto sforzo/a riposo) e di late enhancement) per la determinazione e localizzazione della patologia coronarica (CAD) e la differenziazione tra aree di ischemia e di infarto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Sistema Nervoso Centrale

Dosaggio negli adulti e nei bambini

Il dosaggio consigliato è 0,1 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,2 ml per kg di peso corporeo) fino a 100 kg. Oltre i 100 kg di peso corporeo, 20 ml è il dosaggio di solito sufficiente per fornire un contrasto adeguato alle esigenze diagnostiche.
Nei bambini di età inferiore a 6 mesi l'impiego di Omniscan nelle indagini del Sistema Nervoso Centrale deve essere limitato a quei casi in cui il mezzo di contrasto sia strettamente necessario.

Dosaggio solo negli adulti

Quando si sospettano metastasi cerebrali, un dosaggio di 0,3 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,6 ml per kg di peso corporeo) può essere somministrato in pazienti fino a 100 kg. Oltre i 100 kg di peso corporeo sono normalmente sufficienti 60 ml. Il dosaggio di 0,3 mmol per kg di peso corporeo può essere somministrato in bolo endovenoso. In pazienti con esami di incerta interpretazione dopo somministrazione di 0,1 mmol per kg di peso corporeo, un secondo bolo di 0,2 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,4 ml per kg di peso corporeo) effettuato entro 20 minuti dalla prima iniezione può fornire ulteriori informazioni diagnostiche.

Indagini a livello corporeo

Dosaggio negli adulti

Il dosaggio raccomandato è generalmente di 0,1 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,2 ml per kg di peso corporeo) o in casi particolari di 0,3 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,6 ml per kg di peso corporeo) fino a 100 kg. Oltre i 100 kg di peso corporeo volumi di 20 ml e 60 ml (rispettivamente per i dosaggi di 0,1 mmol per kg e di 0,3 mmol per kg) sono di solito sufficienti a fornire un contrasto adeguato alle esigenze diagnostiche.

Dosaggio nei bambini dai 6 mesi di età

Il dosaggio raccomandato è di 0,1 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,2 ml per kg di peso corporeo).

Indagini del Sistema Nervoso Centrale e a livello corporeo

L'esame di risonanza magnetica deve iniziare dopo breve tempo dalla somministrazione del mezzo di contrasto in base alle sequenze ed al protocollo utilizzato. L'intensificazione ottimale del segnale si osserva

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

entro i primi minuti dall'iniezione (il tempo dipende dal tipo di lesione o tessuto in esame). L'intensificazione del segnale permane generalmente per almeno 45 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto. Le sequenze T_1-pesate sono particolarmente idonee per indagini con Omniscan. Gli studi effettuati con magneti aventi intensità di campo comprese tra 0,15 e 1,5 T hanno dimostrato che l'entità di contrasto relativa è indipendente dall'intensità del campo magnetico applicato.

Angiografia

Dosaggio negli adulti

Il dosaggio raccomandato è di 0,1 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,2 ml per kg di peso corporeo). In caso di stenosi delle arterie addominali e iliache, è stato dimostrato che un dosaggio superiore fino a 0,3 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,6 ml per kg di peso corporeo) fornisce ulteriori informazioni diagnostiche.
Per ottenere un contrasto ottimale, l'imaging deve essere eseguito al primo passaggio del mezzo di contrasto, durante o immediatamente dopo la somministrazione, a seconda dello strumento di RM utilizzato.

Patologia coronarica arteriosa (CAD)

Dosaggio negli adulti

Il dosaggio raccomandato per la valutazione della perfusione cardiaca è di 0,15 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,3 ml per kg di peso corporeo) in due dosi separate di 0,075 mmol per kg di peso corporeo (equivalente a 0,15 ml per kg di peso corporeo) somministrate con un intervallo ≥10 minuti; una in condizioni di stress farmacologico seguita da una a riposo. Per l'iniezione del bolo endovenoso in risonanza magnetica cardiaca, è raccomandato l'uso di un adeguato iniettore ad una velocità di 4-5 ml/s.
Un adeguato, agente di stress farmacologico deve essere somministrato attraverso una via endovenosa separata.
Per la sola valutazione del late enhancement, è consigliata una dose totale di 0,15 mmol per kg di peso corporeo.

L'indicazione nella CAD non è stata studiata nei bambini.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale

Omniscan è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) e/o danno renale acuto e in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato (vedere paragrafo 4.3). Omniscan deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73 m^2) alla dose non superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo (vedere paragrafo 4.4). Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Omniscan non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

Popolazione pediatrica

Neonati fino a 4 settimane di età e bambini

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Omniscan è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa dell'immatura funzionalità renale nei bambini fino ad 1 anno di età, Omniscan deve essere usato in questi pazienti solo dopo un'attenta considerazione, ad una dose non superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Omniscan non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'uso di RM dell'intero corpo umano non è raccomandato nei bambini con meno di 6 mesi di età.

Anziani (a partire dai 65 anni d'età)
Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione
Uso endovenoso. Il paziente non deve essere sottoposto ad alcuna speciale preparazione.
Omniscan in flacone deve essere aspirato nella siringa immediatamente prima del suo impiego. Omniscan in siringa preriempita è già pronto all'uso. Sia negli adulti che nei bambini, la dose necessaria deve essere somministrata in una singola iniezione per via endovenosa. Nella risonanza magnetica cardiaca, sono richieste due iniezioni per la valutazione della perfusione sotto sforzo e a riposo. Per garantire che il mezzo di contrasto venga iniettato in modo completo, può essere effettuato un flush di soluzione fisiologica.

Ogni flacone/siringa preriempita è destinato ad un solo paziente.
Il mezzo di contrasto non utilizzato per l'indagine deve essere scartato.

4.3 Controindicazioni

Omniscan non deve essere usato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Omniscan è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min/1,73m^2) e/o danno renale acuto, in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.4).
Le controindicazioni e le avvertenze relative all'agente di stress farmacologico devono essere tenute in considerazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La possibilità di reazioni anche gravi, pericolose per la vita, fatali, anafilattiche o cardiovascolari o di altre reazioni di idiosincrasia deve essere sempre considerata, specialmente in quei pazienti con ipersensibilità o con anamnesi di asma o altre patologie respiratorie allergiche. Un piano di azione deve perciò essere pianificato in anticipo, con l'immediata disponibilità di farmaci e presidi strumentali per l'immediato trattamento di reazioni gravi che dovessero verificarsi.
Dopo somministrazione di Omniscan in alcuni pazienti sono state

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

osservate variazioni transitorie della sideremia (nella maggioranza dei casi all'interno dei valori di normalità). Non è noto se esista e quale sia l'eventuale significato clinico di tale osservazione, ma tutti i pazienti nei quali tale effetto è stato osservato sono rimasti asintomatici.
Le precauzioni e le avvertenze relative all'agente di stress farmacologico devono essere tenute in considerazione.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di Omniscan, tutti i pazienti vanno sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.
Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di Omniscan e di alcuni altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR < 30 ml/min/1,73m^2) e/o danno renale acuto. Omniscan è controindicato in questi pazienti (vedere paragrafo 4.3). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Quindi, Omniscan non va usato nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati (vedere paragrafo 4.3).

Il rischio per lo sviluppo di NSF nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73m^2) non è noto, quindi Omniscan deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata.

Pazienti con insufficienza renale
Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Omniscan non devono essere ripetute, senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di Omniscan può essere utile per rimuovere Omniscan dall'organismo. Non c'è evidenza a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

Pazienti con patologie del Sistema Nervoso Centrale:
In pazienti affetti da epilessia o con lesioni cerebrali la probabilità di comparsa di convulsioni durante l'esame può essere aumentata. Sono necessarie precauzioni quando si esaminano tali pazienti (ad esempio il monitoraggio del paziente) e devono essere disponibili l' attrezzatura e i medicinali necessari per il trattamento rapido di eventuali convulsioni.

Popolazione pediatrica
Neonati e bambini
Omniscan è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, Omniscan deve essere utilizzato in questi pazienti, solo dopo un'attenta valutazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anziani
Dato che negli anziani la clearance renale della gadodiamide può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

Avvertenze specifiche
Questo medicinale contiene: 0.62 mg/mL di sodio. Occorre perciò tenerne conto se il paziente segue una dieta povera di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nessuna interazione farmacologica conosciuta.
Omniscan interferisce con alcuni metodi colorimetrici (complessometrici) comunemente usati negli ospedali per il dosaggio dei livelli sierici di calcio. Può anche interferire con il dosaggio di altri elettroliti (p.es. ferro). Di conseguenza si consiglia di non utilizzare tali metodi per 12-24 ore dopo somministrazione di Omniscan. Se tali rilevazioni sono necessarie, si consiglia l'uso di altri metodi di dosaggio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non vi sono dati circa l'uso della gadodiamide nella donna in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva ad alte dosi ripetute (vedere paragrafo 5.3). Omniscan non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica nella donna richieda l'uso della gadodiamide.

Allattamento
Non è noto se gadodiamide venga escreta nel latte materno. I dati disponibili sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di gadodiamide nel latte (per i dettagli vedere il paragrafo 5.3). Il rischio per i lattanti non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Omniscan.

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

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di Omniscan sulla capacità di guidare e usare macchinari.
Tuttavia, il paziente deve essere informato che in casi non comuni il prodotto può causare capogiro e, in casi rari sonnolenza o disturbi della visione.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici con Omniscan, le reazioni avverse elencate sotto, sono state segnalate con le frequenze di seguito riportate: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario
Non comune: reazioni simil-allergiche della cute e delle mucose, ipersensibilità
Non nota: reazioni anafilattiche/anafilattoidi*

Disturbi psichiatrici
Raro: Ansia

Patologie del sistema nervoso
Comune: cefalea
Non comune: capogiro, parestesia, transitoria sensazione alterata del gusto
Raro: convulsioni, tremore, sonnolenza, transitoria sensazione alterata dell'olfatto

Patologie dell'occhio
Raro: compromissione della visione

Patologie cardiache
Non nota: tachicardia

Patologie vascolari
Non comune: vampata di calore

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Raro: dispnea, tosse
Non nota: broncospasmo, distress respiratorio, irritazione della gola, russamento

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea
Non comune: vomito, diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Non comune: prurito
Raro: edema incluso tumefazione del viso e edema angioneurotico, orticaria, rash
Non nota: fibrosi sistemica nefrogenica (NSF), placca cutanea**

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Raro: artralgia

Patologie renali e urinarie
Raro: insufficienza renale acuta

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: sensazione transitoria di calore, freddo o pressione locale in connessione con l'iniezione, sensazione transitoria di dolore in sede di iniezione

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Raro: dolore toracico, febbre, tremore

* Reazioni anafilattiche/anafilattoidi che possono verificarsi indipendentemente dalla dose somministrata e dal metodo di somministrazione, possono essere il primo segno di uno shock incipiente.

** Sono stati riportati per gadodiamide casi di placche cutanee associate a gadolinio con corpi sclerotici visibili all'esame istologico in pazienti che non hanno altri sintomi o segni di fibrosi nefrogenica sistemica.

Reazioni avverse tardive possono verificarsi alcune ore o giorni dopo la somministrazione di Omniscan.

In alcuni pazienti sono state osservate variazioni transitorie dei livelli sierici del ferro, ma tutti questi pazienti sono rimasti asintomatici.

Con Omniscan sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) (vedere paragrafo 4.4).
Sono stati riportati casi di incremento della creatininemia (con frequenza non nota).

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/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono state riportate conseguenze cliniche dovute a sovradosaggio e sintomi acuti di tossicità sono improbabili in pazienti con una funzionalità renale normale. Il trattamento è sintomatico. Non esiste alcun antidoto per questo mezzo di contrasto. Nei pazienti con eliminazione rallentata del farmaco a causa di insufficienza renale e in quelli in cui sono state somministrate dosi eccessive, Omniscan può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia non v'è evidenza 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 paramagnetici non ionici, codice ATC: V08CA03.
Le proprietà paramagnetiche di Omniscan determinano l'intensificazione del contrasto nell'imaging in risonanza magnetica (RMI).
A seguito di iniezione endovenosa di gadodiamide in volontari sani, non si sono rilevate variazioni clinicamente significative dell'emodinamica né dei

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

parametri ematochimici ed urinari. Tuttavia è stata osservata una variazione modesta e transitoria della sideremia tra le 8 e le 48 ore successive alla somministrazione di gadodiamide.
La somministrazione di Omniscan produce un'intensificazione del segnale nelle zone in cui la disfunzione della barriera ematoencefalica è stata indotta da processi patologici ed è in grado di fornire una resa diagnostica superiore a quella della risonanza magnetica senza mezzo di contrasto. La mancanza di intensificazione del contrasto non sta ad indicare assenza di patologia, dal momento che alcuni tipi di tumori a basso grado di malignità o placche inattive di sclerosi multipla non vengono intensificate; ciò può essere utile nella diagnosi differenziale fra patologie diverse.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione
La gadodiamide si distribuisce rapidamente nei fluidi extracellulari. Il volume di distribuzione è equivalente a quello dell'acqua extracellulare. La fase di distribuzione ha un'emivita di circa 4 minuti, mentre quella di eliminazione ha un'emivita di circa 70 minuti. Nei pazienti con funzionalità renale compromessa (GFR<30 ml/min) l'emivita di eliminazione si prolungherà per un periodo inversamente proporzionale al GFR.

Eliminazione
La gadodiamide viene eliminata attraverso i reni per filtrazione glomerulare. Nei pazienti con funzionalità renale normale circa l'85% della dose somministrata si raccoglie nelle urine entro 4 ore ed il 95-98% entro 24 ore dall'iniezione endovenosa. I valori della clearance renale e totale di gadodiamide sono pressoché identici e sono simili a quelli di sostanze escrete principalmente per filtrazione glomerulare.

Relazioni farmacocinetiche/farmacodinamiche
Non si è osservata dose-dipendenza nella cinetica dopo somministrazione di 0,1 e 0,3 mmol/kg.

Biotrasformazione
Non sono stati identificati metaboliti.
Non è stato rilevato legame con le proteine plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi farmacologici condotti su cani e ratti hanno dimostrato che Omniscan non induce effetti significativi sul sistema cardiovascolare. Studi in vitro hanno dimostrato che non induce alcun effetto, o effetti non significativi, sulla liberazione di istamina dai mastociti, sui fattori di attivazione del complemento del siero umano, sull'attività colinesterasica di eritrociti umani, sull'attività del lisozima, sulla fragilità e morfologia dell'eritrocita umano e sulla tensione dei vasi isolati di bovino. Test di sensibilizzazione dermica nella cavia, non hanno evidenziato alcuna attività antigenica.
Studi di farmacocinetica condotti in diverse specie animali hanno dimostrato che Omniscan si distribuisce rapidamente nello spazio extra-cellulare e viene eliminato quantitativamente per via renale tramite

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

filtrazione glomerulare. L'emivita di eliminazione nell'uomo e nella scimmia sono simili. Il volume di distribuzione calcolato corrisponde approssimativamente al 25% della massa corporea.
Studi tossicologici hanno dimostrato un'ottima tollerabilità di Omniscan; il valore approssimato della DL_{50} nel topo è > 30 mmol/kg. Un dato comune riscontrato sia dopo somministrazione singola di elevati dosaggi, sia dopo somministrazione ripetuta, è la vacuolizzazione reversibile delle cellule del tubulo prossimale, non associata ad alterazione della funzionalità renale. Omniscan non risulta irritante dopo somministrazione endovenosa, endoarteriosa, paravenosa, intramuscolare e sottocutanea o per applicazione cutanea o corneale.
Omniscan non ha effetti sulla fertilità o sul sistema riproduttivo del ratto o negli studi teratologici condotti sui ratti e conigli a dosi che non causano tossicità materna.
Uno studio sul prodotto a dosi di 0,5 e 1,0 mmol/kg/giorno con somministrazioni ripetute, ha evidenziato nel coniglio, ma non nel ratto, risultati di embriotossicità e tossicità materna.
La concentrazione nel latte materno di gadodiamide marcata con ^{14}C somministrata tramite singola iniezione endovenosa in ratti durante il periodo di allattamento, alla dose di 0,3 mmol/kg, è risultata essere bassa, con valori di 19,1 e 33,2 nmol equiv./ml dopo 30 minuti e 1 ora, rispettivamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Caldiamide sodica, idrossido di sodio 1M o acido cloridrico 1M, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Omniscan non deve essere miscelato direttamente con altri farmaci.
Si devono usare ago e siringa separati.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C al riparo dalla luce. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro:
Il prodotto è distribuito in flaconi per iniezioni da 5, 10, 15 e 20 ml. I flaconi sono in vetro borosilicato, incolore, ad alta resistenza (Ph. Eur. Tipo I), chiusi con tappi di gomma clorobutilica priva di lattice e sigillati con capsule in alluminio ad apertura a strappo con copertura "flip-off" in

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

plastica colorata.
Flaconi in polipropilene:
Il prodotto è distribuito in flaconi di polipropilene da 40 e 50 ml. I flaconi da 40 ml sono rigidi con apertura mediante torsione a rottura predeterminata. I flaconcini da 50 ml sono chiusi con tappi in gomma clorobutilica e sigillati con tappi a vite a prova di manomissione in plastica.
Siringhe:
Il prodotto è distribuito in siringhe da 10, 15 e 20 ml.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui flaconcini, sui flaconi e sulle siringhe va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.
Nel caso si utilizzino registri elettronici dei pazienti, in tale registro devono essere inseriti: il nome del medicinale, il numero di lotto e la dose somministrata.

Ogni flacone/siringa preriempita è destinato ad un solo paziente.
La quantità di prodotto non utilizzata deve essere gettata.

Come per tutti i prodotti ad uso parenterale, Omniscan deve essere ispezionato visivamente prima dell'impiego per verificare l'integrità del contenitore e l'assenza di materiale particolato o di modifiche del colore della soluzione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno, 36
20126 Milano - Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - flacone 5 ml AIC 028993044
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - flacone 10 ml AIC 028993018
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - flacone 15 ml AIC 028993020
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - flacone 20 ml AIC 028993032
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 10 flaconcini polipropilene 50 ml AIC 028993057
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 1 siringa preriempita

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

10 ml AIC 028993069
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 1 siringa preriempita 15 ml AIC 028993071
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 1 siringa preriempita 20 ml AIC 028993083
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 10 siringhe preriempite 10 ml AIC 028993095
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 10 siringhe preriempite 15 ml AIC 028993107
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile uso endovenoso - 10 siringhe preriempite 20 ml AIC 028993119
0,5 mmol/ml soluzione iniettabile - flacone polipropilene 40 ml AIC 028993121

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).