

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optiray 300 mg I/ml, injektio-/infuusioneste, liuos, moniannospakkaus.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml nestettä sisältää 636 mg joversolia, joka vastaa 300 mg jodia.

Osmolaliteetti: 645 mosmol/kg

Viskositeetti: 8,2 mPa·s (25°C:ssa)

Viskositeetti: 5,5 mPa·s (37°C:ssa)

Jodin määrä millilitraa kohti: 300 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos, moniannospakkaus.

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Optiray 300 on ionisoitumaton röntgenvarjoaine, joka on tarkoitettu aivojen, ääreisvaltimoiden ja sisäelinten angiografiaa, myös valtimonsisäistä ja laskimonsisäistä digitaalista subtraktioangiografiaa (IA-DSA ja IV-DSA), venografiaa, laskimonsisäistä urografiaa sekä pään ja vartalon alueen tietokonekuvausta (TT) varten aikuisille. Optiray 300 -valmistetta voidaan myös käyttää lasten aivojen, ääreisvaltimoiden ja sisäelinten angiografiaa varten sekä laskimonsisäistä urografiaa varten.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset: suositeltava annostus

<u>Menetelmä</u>	<u>Annos</u>	<u>Suurin kokonaisannos</u>
Aivojen angiografia		
- A. carotis tai vertebralis	2–12 ml	200 ml
- Aortan kaari	20–50 ml	200 ml
Ääreisverisuonten angiografia	10–90 ml	250 ml
Venografia	50–100 ml	250 ml
Sisäelinten angiografia	12–60 ml	250 ml
Urografia	50–75 ml	150 ml
TT pää	50–150 ml	150 ml
TT vartalo	25–150 ml	150 ml
IA-DSA	5–80 ml	250 ml
IV-DSA	30–50 ml	250 ml

Iäkkäät potilaat:

Annos sama kuin aikuisille. Jos kuvaustuloksen odotetaan jäävän heikoksi, annosta voidaan suurentaa maksimiannokseen.

<i>Pediatriset potilaat:</i>	suositeltava annostus	
<u>Menetelmä</u>	<u>Annos</u>	<u>Suurin kokonaisannos</u>
Aivojen angiografia	1–3 ml/kg	100 ml
Ääreisverisuonten angiografia	1–3 ml/kg	100 ml
Sisäelinten angiografia	1–3 ml/kg	100 ml
Laskimonsisäinen urografia	2 ml/kg (> 1-vuotiaat)	100 ml
	3 ml/kg (< 1-vuotiaat)	

Optiray 300 -valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä vahvistettu lasten muissa käyttöaiheissa.

On suositeltavaa lämmittää suoneen annettavaksi tarkoitettua jodia sisältäviä varjoaineita kehon lämpöiseksi ennen ruiskuttamista. Kuten aina röntgenpositiivisia varjoaineita käytettäessä, on käytettävä pienintä annosta, jolla saadaan riittävä kuvaustulos.

Asianmukainen elvytysvälineistö on oltava saatavilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys jodia sisältäville varjoaineille, vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Oireinen hypertyreoosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jodipitoisten röntgenvarjoaineiden antoon on liittynyt vakavia tai kuolemaan johtaneita reaktioita. On tärkeää valmistautua varjoaineen aiheuttaman reaktion hoitamiseen.

Kun tehdään toimenpiteitä, joissa käytetään jodipitoisia suoneen annettavia varjoaineita, on asiantuntevan henkilökunnan valvottava toimenpidettä ja heillä on oltava osaamista ja kokemusta kyseisestä menetelmästä. Välittömästi saatavilla on aina oltava täysin varustettu ensiapukärry tai vastaava ja paikalla on jatkuvasti oltava henkilökuntaa, joka osaa tunnistaa ja hoitaa kaikki kyseeseen tulevat hättätapahtumat. Koska myös viivästyneitä yliherkkyysreaktioita saattaa ilmetä, potilasta on tarkkailtava ja akuutti hoitovalmius on varmistettava vähintään vielä 30–60 minuuttia valmisteen annon jälkeen.

Kuten röntgenvarjoaineet yleensä, myös Optiray voi aiheuttaa anafylaksian tai muita näennäisallergisia reaktioita, kuten pahoinvointia, oksentelua, hengenahdistusta, ihottumaa, nokkosrokkoa ja verenpaineen laskua. Potilaat, jotka sairastavat tai ovat sairastaneet keuhkoastmaa, jotka ovat aikaisemmin saaneet muiden varjoaineiden sietämättömyyttä merkitseviä reaktioita tai jotka ovat allergisia tai yliherkkiä, saavat näitä reaktioita muita useammin. Näiden potilaiden kohdalla hyötyjen on selvästi ylitettävä riskit (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Optiray-valmistetta saaneilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen vaikeita, mahdollisesti hengenvaarallisia ihoreaktioita, kuten toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja lääkeainereaktio/ihottuma, johon liittyy eosinofilia ja systeemisiä oireita (DRESS). Allergisten reaktioiden varhaisia tai myöhäisiä merkkejä, kuten kuume tai imusolmukkeiden turpoaminen, voi ilmetä, vaikka selvää ihottumaa ei olisikaan; nämä oireet voivat viitata DRESS-oireyhtymään. Jos tällaisia merkkejä tai oireita esiintyy, potilaan tila on arvioitava välittömästi.

Vakavien idiosynkraattisten haittavaikutusten ilmeneminen on johtanut erilaisten altistustestien käyttöön. Pienellä varjoaineannoksella edeltävästi tehty altistustestaus ei kuitenkaan ole riittävän luotettava tapa ennustaa vakavia reaktioita ja testi saattaa itsessään olla vaarallinen potilaalle, koska se voi aiheuttaa

haittavaikutuksen. Näyttää siltä, että potilashistorian ja etenkin siinä mainittavien allergioiden ja yliherkkyyksien, tarkka tutkiminen ennen varjoaineen käyttöä saattaa olla altistustestejä täsmällisempi tapa ennustaa mahdollisia haittavaikutuksia.

Mikäli varjoaineen käyttöä pidetään diagnoosin kannalta välttämättömänä, potilaan aikaisemmat allergiat eivät ole varjoaineen käytön ehdoton vasta-aihe, mutta edellyttävät varovaisuutta (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet). Asianmukainen elvytysvälineistö on oltava heti saatavilla.

Allergisten reaktioiden ehkäisemiseksi tai niiden ilmaantumisen vähentämiseksi voi olla syytä harkita antihistamiini- tai glukokortikosteroidiesilääkitystä. Raporttien mukaan esilääkitys ei estä vakavia, hengenvaarallisia reaktioita, mutta se saattaa pienentää niiden yleisyyttä ja vakavuutta.

Osa potilaista saattaa tarvita joidenkin toimenpiteiden yhteydessä nuketusta. On todettu, että näille potilaille ilmaantuu muita enemmän haittavaikutuksia, mikä johtuu luultavasti siitä, ettei potilas pysty tunnistamaan epämiellyttäviä oireita tai nukutuksen verenpainetta laskevasta vaikutuksesta.

Katetreja käsiteltäessä ja varjoainetta ruiskutettaessa on pidettävä mielessä näiden toimien aiheuttama verisuoniplakkien irtoamisen sekä verisuoniseinämien vahingoittumisen tai perforaation mahdollisuus angiografisten tutkimusten yhteydessä. Katetrin oikean sijainnin määrittämiseksi on suositeltavaa tehdä testiruiskutuksia.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava potilailla, jotka sairastavat pitkälle edennyttä valtimokovettumatautia, vaikeaa hypertensiota, sydämen vajaatoimintaa ja vanhuuden heikkoutta sekä potilailla, joilla on ollut aivoverisuonten tukos tai embolia. Näille potilaille kardiovaskulaarisia reaktioita, kuten bradykardiaa, verenpaineen nousua tai verenpaineen laskua, voi ilmaantua useammin kuin muille.

Jos potilaalla on homokystinuria, on angiografiaa kaikin ehdoin vältettävä, sillä homokystinuriaan liittyy suurentunut verisuonitukosten ja -embolioiden vaara.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavia potilaita on valvottava useita tunteja valmisteen annon jälkeen mahdollisten viivästyneiden hemodynaamisten häiriöiden varalta, jotka voivat liittyä verenkierron tilapäiseen osmoottisen paineen nousuun. Potilaalle on kerrottava, että vielä monta päivää valmisteen annon jälkeen voi ilmetä allerginen reaktio: siinä tapauksessa on otettava heti yhteys lääkäriin.

Koska tyreotoksikoosikriisiä on raportoitu jodia sisältävien varjoaineiden suonensisäisen käytön yhteydessä potilailla, joilla on kilpirauhasen liikatoiminta tai kilpirauhasessa autonomisesti toimivia alueita, tämä ylimääräinen riski tulee arvioida näillä potilailla ennen minkään varjoaineen käyttöä (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa valmistetta potilaille, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, samanaikaisesti sekä munuais- että maksasairaus, diabetes mellitus sekä potilaille, jotka ovat homotsygootteja sirppisolutaudin suhteen tai joilla on multippeli myelooma, muu paraproteinemia tai anuria, etenkin kun käytetään suuria annoksia. Näille potilaille saattaa näet ilmetä vakava munuaisten toimintahäiriö, jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta. Munuaisten toimintahäiriötä sairastaville potilaille koituva riski ei ole vasta-aihe toimenpiteelle, mutta se edellyttää erityisiä varotoimia, kuten nestetasapainon ylläpitoa sekä tarkkaa valvontaa.

Potilas on nesteytettävä hyvin ennen kuin hänelle annetaan Optiray-valmistetta, sillä näin voidaan pienentää munuaisvaurion riskiä. Nestehukka ennen valmisteen antamista potilaalle on vaaraksi ja saattaa osaltaan pahentaa akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Maitohappoosidoosin riskin vuoksi metformiinin käyttö on keskeytettävä ennen testiä tai testin aikana. Lisätietoja on kohdassa 4.5.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa röntgenpositiivisia aineita potilaille, joilla on tai joilla epäillään olevan feokromosyntooma. Toimenpide voidaan suorittaa, jos lääkärin harkinnan mukaan toimenpiteet mahdolliset hyödyt ylittävät riskit, mutta röntgenpositiivista ainetta on injisoitava mahdollisimman vähän. Hypertensiivisen kriisin riskin vuoksi esilääkitys alfa- ja beetasalpajilla on suositeltavaa, jos varjoainetta annetaan suoneen. Verenpainetta on monitoroitava koko toimenpiteen ajan ja välineet hypertensiivisen kriisin hoitoon on oltava saatavilla.

Sirppisolutaudin suhteen homotsygoottisten potilaiden punasolut saattavat mm. röntgenvarjoaineiden kaltaisten hyperosmolaaristen aineiden vaikutuksesta altistua sickling-ilmilölle. Siksi sirppisolutaudin suhteen homotsygoottisten potilaiden kohdalla on aivan erityisesti harkittava valmisteen antamista valtimoon.

Ionisoitumattomien röntgenvarjoaineiden veren hyytymistä estävä vaikutus on in vitro osoittautunut pienemmäksi kuin perinteisten ionisoituneiden varjoaineiden vaikutus vastaavissa pitoisuuksissa. Samanlaisia tuloksia on saatu myös muutamista in vivo -tutkimuksista. Siksi on suositeltavaa käyttää huolellista angiografiatekniikkaa, muun muassa huuhtoa angiografiassa käytettävät tavanomaiset katetrit usein ja välttää veren ja varjoaineen sekoittumista pitkäksi aikaa ruiskuissa ja kateterien sisällä.

Vakavia neurologisia tapahtumia on havaittu sen jälkeen, kun varjoainetta on injisoitu suoraan aivovaltimoihin tai selkäydintä huoltaviin suoniin tai angiokardiografiassa kaulavaltiomoiden täytyessä vahingossa. Syys-seuraussuhdetta varjoaineen käyttöön ei ole vahvistettu, koska potilaiden tila ja tutkimusmenetelmät ovat itsessään kausatiivisia tekijöitä.

Optiray-valmiste on ruiskutettava varovasti, jotta ainetta ei pääse verisuonitilan ulkopuolelle. Tämä on erityisen tärkeää potilailla, joilla on vaikea valtimo- tai laskimosairaus. Varsinkin automaattiruiskuja käytettäessä on silti mahdollista, että Optiray-valmistetta joutuu verisuonen ulkopuolelle. Konservatiivisessa hoidossa tämä siedetään yleensä ilman mainittavaa kudosvaurion vaaraa. Tosin yksittäisille potilaille on ilmaantunut vakavia kudosvaurioita (esim. haavautumia), jotka vaativat kirurgista hoitoa.

Seuraavassa esiteltävät varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet koskevat vain mainittuja käyttöaiheita:

Venografia

Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilaille, joiden laskimoverkostossa saattaa olla laskimotulehdus, vaikea iskemia, paikallinen tulehdus tai täydellinen tukos.

Ääreisvaltimoiden angiografia

Röntgenvarjoaine on ruiskutettava sykkivään valtimoon. Jos angiografia on välttämätön potilaille, jotka sairastavat tukkotulehdusta (thromboangiitis obliterans) tai vaikeaan iskemiaan liittyviä nousevia tulehduksia, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Pediatriset potilaat

Annettaessa jodipitoista valmistetta vastasyntyneille, erityisesti keskosille, on suositeltavaa tutkia TSH- ja T4-arvot 7–10 vuorokauden sekä 1 kuukauden kuluttua varjoaineen antamisesta, sillä jodikuormitus suurentaa hypotyreoosin riskiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavassa mainittavat yhteisvaikutukset ovat ilmaantuneet potilaille muiden jodipitoisten varjoaineiden antamisen jälkeen. Yleinen käsitys on, että nämä yhteisvaikutukset ovat ominaisia kaikille tämäntyyppisille varjoaineille.

Munuaisiin kohdistuneita haittatapahtumia on ilmaantunut yksittäisille potilaille, joilla on ollut maksan toimintahäiriö ja jotka ovat saaneet varjoainetta suoneen sen jälkeen kun he ovat ottaneet suun kautta varjoainetta sappirakon kuvantamista varten. Siksi kaikenlaisten röntgenvarjoaineiden suonensisäistä käyttöä on lykättävä, jos potilas on vastikään saanut varjoainetta sappirakon kuvantamista (kolekystografiaa) varten.

Kirjallisuudessa on raportoitu, että interleukiinilla hoidetuille potilaille on ilmaantunut muita potilaita useammin kohdassa ”Haittavaikutukset” mainittuja haittavaikutuksia. Syy ei ole toistaiseksi selvinnyt. Kirjallisuuden mukaan näitä haittoja oli tavallista useammin tai ne tulivat viipeellä 2 viikon aikana interleukiinin annosta.

Vasopressorihoidon jälkeen ei koskaan saa ruiskuttaa röntgenvarjoainetta valtimoon, sillä vasopressoriaineet potensoivat voimakkaasti neurologisia haittavaikutuksia.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta on liitetty maitohappoasidoosiin potilailla, jotka saavat metformiinia sellaisen röntgentutkimuksen aikana, jossa käytetään parenteraalisesti annettavaa jodipitoista varjoainetta. Sen vuoksi metformiinia käytävillä diabeetikoilla tutkimus on suoritettava ja metformiinin käyttö on lopetettava ennen tutkimusta. Metformiinin käyttö voidaan aloittaa uudelleen 48 tunnin kuluttua, jos munuaisten toiminta/seerumin kreatiniinipitoisuus on viitealueella tai palannut perustasoon.

Jodipitoisten röntgenvarjoaineiden anto potilaalle voi heikentää kilpirauhasen jodinottokykyä. Siksi PSJ-kokeen (proteiinin sitoutunut jodi) sekä radioaktiivisen jodin kulkeutumista kilpirauhaseen mittaavien tutkimusten tulokset, jotka riippuvat jodinmäärityksestä, eivät tarkoin kuvasta kilpirauhasen toimintaa ainakaan 16 vuorokauden ajan siitä kun potilaalle on annettu jodipitoista röntgenvarjoainetta. Jodinmäärityksestä riippumattomiin kilpirauhaskokeisiin, kuten T3-resiinikokeen tulokseen sekä tyroksiinin (T4) kokonaispitoisuuteen tai vapaan tyroksiinin pitoisuuteen, nämä varjoaineet eivät vaikuta.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläintutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että olisi suoria tai välillisiä haitallisia vaikutuksia raskauteen, syntymättömän lapsen kehitykseen, synnytykseen eikä lapsen synnytyksenjälkeiseen kehitykseen.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei kuitenkaan ole tehty raskaana olevilla naisilla.

Ei tiedetä, siirtyykö joversoli istukan läpi tai kulkeutuuko se sikiön kudoksiin. Monet ruiskutettavat varjoaineet kuitenkin kulkevat ihmisellä istukan läpi ja näyttävät kulkeutuvan passiivisesti istukan kudoksiin.

Koska eläimillä tehdyt teratologiset tutkimukset eivät aina ennusta vastetta ihmisillä, valmistetta on käytettävä varoen raskaana oleville naisille. Koska raskaana olevien naisten röntgentutkimuksiin aina liittyy vaaran mahdollisuus, on punnittava tarkoin tutkimuksen riskin ja hyödyn suhdetta. Jos on käytettävissä parempi ja turvallisempi menetelmä, on vältettävä röntgentutkimuksia, joissa käytetään röntgenvarjoainetta.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö joversoli äidinmaitoon. Kuitenkin n. 1 % monista ruiskutettavista varjoaineista erittyy sellaisenaan äidinmaitoon. Vaikkei ole todettu, että imeväiseen lapseen kohdistuisi haittavaikutuksia, on

varovaisuutta noudatettava annettaessa röntgenvarjoaineita suoneen naisille, jotka imettävät. Mahdollisten haittavaikutusten vuoksi on syytä harkita imettämisen keskeyttämistä päiväksi.

Hedelmällisyys

Eläintutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että olisi suoria tai välillisiä haitallisia vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen. Riittäviä ja hyvin kontrolloituja hedelmällisyystutkimuksia ei kuitenkaan ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole. Koska varhaisten reaktioiden mahdollisuus kuitenkin on olemassa, on suositeltavaa, ettei potilas ajaisi kulkuneuvoa eikä käyttäisi koneita tuntiin ruiskeen saamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavaa termistöä on käytetty haittavaikutusten yleisyyden luokittelussa:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto eri riittä arviointiin)

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Optiray-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset eivät yleensä riipu annoksesta. Yleensä haittavaikutukset ovat lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia ja häviävät itsestään (ilman hoitoa). Myös lievät haittavaikutukset voivat kuitenkin olla vakavan, yleisen reaktion ensioireita. Tällaiset reaktiot voivat harvoin ilmaantua potilaille, joille on annettu jodipitoisia varjoaineita. Tällaiset vakavat reaktiot voivat olla hengenvaarallisia ja johtaa kuolemaan, ja ne vaikuttavat yleensä verenkiertojärjestelmään. Useimmat Optiray-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset ilmaantuvat muutaman minuutin kuluessa valmisteen antamisesta, mutta varjoaineisiin liittyviä yliherkkyysoireita voi ilmaantua muutaman tunnin tai jopa useiden päivien vipeellä.

b. Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin 10 – 50 %:lla potilaista lievää pahan olon tunnetta, mukaan lukien kuumeotusta ja kylmäämistä, kipua ruiskeen antamisen aikana ja/tai ohimennyttä makuaistimuksen muutosta. Valmisteen myyntiluvan myönnön jälkeen tehdyssä laajassa tutkimuksessa ilmaantui 1,1 %:lle potilaista muita haittavaikutuksia: yleisimmät haittavaikutukset olivat pahoinvointi (0,4 %), ihoreaktiot, kuten nokkosrokko tai punoitus (0,3 %) sekä oksentelu (0,1 %). Muita haittavaikutuksia ilmaantui alle 0,1 %:lle potilaista.

Immuunijärjestelmä:

Hyvin harvinainen

Anafylaktoidinen (yliherkkyys)reaktio

Tuntematon

Anafylaktinen sokki

Umpieritys:

Tuntematon

Ohimenevä neonataalin hypotyreoosi

Psyykkiset häiriöt:

Hyvin harvinainen

Sekavuus, kiihtyneisyys, henkinen ahdistus

Hermosto:

Harvinainen	Pyörtyminen, vapina, huimaus (mukaan lukien heitehuimaus, pyörryttävä tunne), päänsärky, parestesiat, makuhäiriö
Hyvin harvinainen	Tajuttomuus, halvaus, puheen häiriöt, uneliaisuus, stupor, afasia, dysfasia, alentunut tunto
Tuntematon	Kouristukset, liikehäiriöt, amnesia

Silmät:

Harvinainen	Hämärtynyt näkö
Hyvin harvinainen	Allerginen sidekalvotulehdus (mukaan lukien silmän ärsytys, verekkyyys ja vetistäminen sekä sidekalvon turvotus jne.)
Tuntematon	Ohimenevä näön menetys

Kuulo ja tasapainoelin:

Hyvin harvinainen	Tinnitus
-------------------	----------

Sydän:

Harvinainen	Takykardia
Hyvin harvinainen	Johtumisradan katkokset, rytmihäiriöt, rasitusrintakipu, epänormaali EKG, bradykardia, eteisvärinä
Tuntematon	Sydämenpysähdys, kammiovärinä, sepelvaltimon kouristus, syanoosi, ekstrasystoliat, sydämentykytys

Verisuonisto:

Harvinainen	Hypotensio, punastuminen
Hyvin harvinainen	Aivoverenkierron sairaudet, flebiitti, hypertensio, vasodilataatio
Tuntematon	Sokki, tromboosi, vasospasmi

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Harvinainen	Kurkunpään spasmi, turvotus ja tukkeutuminen (mukaan lukien kurkun ahtaus, hengityksen vinkuminen jne.), hengenahdistus, nuha (mukaan lukien aivastelu, nenän tukkoisuus), kurkun ärsytys, yskä
Hyvin harvinainen	Keuhkopöhö, nielutulehdus, hypoksia
Tuntematon	Hengityksen pysähtyminen, astma, bronkospasmi, dysfonia

Ruoansulatuselimistö:

Melko harvinainen	Pahoinvointi
Harvinainen	Oksentelu, suun kuivuminen
Hyvin harvinainen	Sylkirauhasen tulehdus, vatsakipu, kielen turpoaminen, nielemishäiriö, lisääntynyt syljeneritys
Tuntematon	Ripuli

Ihon ja ihonalainen kudokset:

Melko harvinainen	Urtikaria
Harvinainen	Punoitus, kutina, ihottuma
Hyvin harvinainen	Angioedeema, liikahikoilu (mukaan lukien kylmä hiki)
Tuntematon	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi lääkeainereaktio, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS), akuutti yleistynyt erytematoottinen pustuloosi, erythema multiforme, kalpeus

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Hyvin harvinainen	Lihaskouristukset
-------------------	-------------------

Munuaiset ja virtsatiet:

Harvinainen	Virtsaamispakko
Hyvin harvinainen	Akuutti munuaisten toiminnanvajausta, poikkeava munuaisten toiminta, inkontinenssi, verivirtsaisuus, pienentynyt kreatiniinipuhdistuma, suurentunut veren ureapitoisuus
Tuntematon	Anuria, dysuria

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleinen	Kuumotus
Yleinen	Kipu
Harvinainen	Kasvojen turvotus (mukaan lukien silmien turvotus, turvotus silmien ympärillä jne.), nielun turvotus, vilunväristykset (mukaan lukien puistatukset, kylmän tunne)
Hyvin harvinainen	Ödeema, pistospaikan reaktiot, (mukaan lukien kipu, punoitus ja verenvuoto, jopa kuolio etenkin ekstravasaation jälkeen), rintakipu, asteeniset tilat (mukaan lukien huonovointisuus, väsymys, voimattomuus jne.), epänormaali olo
Tuntematon	Kuume

c. Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Haittavaikutukset luokitellaan seuraavasti:

- Yliherkkyysoireet ja anafylaktoidiset reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia, ja niihin liittyy ihottuman, kutinan, nokkosrokon ja nuhan kaltaisia oireita. Myös vakavia reaktioita kuitenkin esiintyy. Vakavat anafylaktiset reaktiot kohdistuvat yleensä sydän- ja verenkiertoelimistöön ja hengityselimistöön. Nämä reaktiot voivat olla henkeä uhkaavia ja niihin voi liittyä anafylaktinen sokki, sydämen ja hengityksen pysähtyminen tai keuhkopöhö. Myös kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu. Jos potilaalla on aikaisemmin ollut allergisia reaktioita, on yliherkkyysoireiden vaara suurentunut. Muita tyypin I (välittömiä) yliherkkyysoireitä ovat pahoinvointi ja oksentelu, ihottumat, hengenahdistus, nuha, tuntoharhat tai verenpaineen lasku.
- Vasovagaaliset reaktiot, esim. huimaus tai pyörtyminen, jotka saattavat johtua joko varjoaineesta tai itse tutkimuksesta.
- Kardiologiset haittavaikutukset sydämen katetrisaation aikana, esim. angina pectoris, EKG-muutokset, sydämen rytmihäiriöt, johtoratahäiriöt, sepelvaltimon kouristus ja tromboosi. Nämä reaktiot ovat hyvin harvinaisia ja saattavat johtua varjoaineesta tai itse tutkimuksesta.
- Munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset potilaille, joilla on ennestään munuaisvaurio tai munuaisten verisuonivaurio, esim. heikentynyt munuaisten toiminta ja suurentunut veren kreatiniinipitoisuus. Nämä haittavaikutukset ovat useimmiten ohimeneviä. Yksittäistapauksissa on ilmaantunut munuaisten akuutti vajaatoiminta.
- Hermostoon kohdistuvat haittavaikutukset valtimoon annetun varjoaineruiskeen jälkeen, esim. näköhaitat, sekavuus, halvaus, kouristukset tai kohtaukset. Nämä oireet ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät itsestään muutaman tunnin tai päivän kuluttua. Hermostoon kohdistuvien haittatapahtumien riski on suurentunut potilailla, joiden veri-aivoeste on ennestään vaurioitunut.
- Hyvin harvoissa tapauksissa esiintyy pistoskohdan paikallinen reaktio, kuten ihottuma, turvotus, tulehdus ja ödeema. Tällaisten reaktioiden syynä on useimmissa tapauksissa luultavasti varjoaineen joutuminen verisuonen ulkopuolelle (ekstravasaatio). Laaja-alainen ekstravasaatio saattaa vaatia kirurgista hoitoa.
- Ekstravasaatio voi aiheuttaa vakavia kudosaivourioita, mukaan lukien rakkuloita ja ihon kesimistä. Näiden haittojen laajuus riippuu kudoksiin joutuneen varjoaineen määrästä ja pitoisuudesta.

d. Pediatriiset potilaat

Haittavaikutusten yleisyys, tyyppi ja vakavuus ovat lapsilla oletettavasti samat kuin aikuisilla. Vastasyntyneillä on havaittu ohimenevää hypotyreoosia jodia sisältävien varjoaineiden antamisen jälkeen.

e. Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Muiden jodia sisältävien röntgenvarjoaineiden tavoin Optiray-valmisteen yliannos saattaa johtaa kuolemaan ja vaikuttaa hengityselimistöön ja kardiovaskulaarijärjestelmään. Hoidon tulee olla oireenmukaista. Optiray-valmisteen poistamiseksi verestä voidaan käyttää dialyysia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: vesiliukoiset, matalaosmolaariset röntgenvarjoaineet joilla on affiniteettia munuaisiin

ATC-koodi: V08AB07

Optiray 300 on ionisoitumaton röntgenvarjoaine. Suoneen ruiskutettuna Optiray aiheuttaa suoniin sameutta varjoaineen virratessa verisuonissa, jolloin sisäisten rakenteiden näkyminen käy radiografisesti mahdolliseksi. Vaikutus säilyy kunnes valmiste laimenee verenkierrössä merkittävästi.

5.2 Farmakokineetiikka

Optiray-valmisteen farmakokineettinen profiili ja vesiliukoisuus sekä hyvin vähäinen sitoutuminen seerumiin ja plasman proteiineihin viittaavat siihen, että Optiray jakautuu solunulkoisessa nestetilassa ja eliminoituu nopeasti muniskerästen suodattamana munuaisten kautta. Keskimääräinen (\pm keskivirhe) puoliintumisaika 50 ml annoksen jälkeen oli $113 \pm 8,4$ minuuttia ja 150 ml annoksen jälkeen 104 ± 15 minuuttia. Poistuma ulosteen mukana on vähäistä. Optiray ei mainittavassa määrin metaboloitu, eikä siinä oleva jodi irtoa eikä se muunnu elimistössä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Optiray-valmisteen prekliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu valmisteen turvallisuuteen liittyviä löydöksiä, joita ei ole esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa kappaleissa ja joilla olisi merkitystä määrättäessä valmistetta käyttöaiheen mukaisesti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trometamoli
Trometamolihydrokloridi
Natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo (pH-arvoon: 6,0 – 7,4)
Natriumkalsiumedetaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta
Hävitä käyttämätön liuos käytön jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä pakkaus ulkopakkauksessa. Suojattava valolta. Suojattava röntgensäteiltä. Säilytä alle 30 °C. Optiray voidaan säilyttää yhden kuukauden ajan 37 °C:ssa varjoainelämmittimessä, jossa on kiertävä ilma. Jos liuos on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia, se on hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Optiray 300 on pakattu värittömiin tyyppin I lasipulloihin. Pulloissa on 32 mm:n lateksia sisältämätön bromobutylikumitulppa ja alumiinisinetti.
Pakkauskoot: 1x500 ml ja 5x500 ml

Kaikkia pakkaus- ja laatikkokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö-, käsittely- ja hävittämisohjeet

Käytettäessä 500 ml:n Optiray -pulloja on noudatettava seuraavia ohjeita: 500 ml:n Optiray-pulloja saa käyttää ainoastaan annostelulaitteessa, esim. infuusiopumpussa tai kaksoisinjektorissa (dual head injector), joihin kytkettyjen letkujen on oltava luotettavia. 500 ml:n Optiray-pulloissa on kumitulppa, jonka saa puhkaista vain yhden kerran. Laitetoimittajan ohjeita on noudatettava. Päivän lopussa 500 ml:n pulloihin käyttämättä jäänyt Optiray on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

22563 (SE)

23680 (FI)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2008-05-28

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2012-02-23

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.11.2016