

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optiray 350 mg I/ml, injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml nestettä sisältää 741 mg joversolia, joka vastaa 350 mg jodia.

Osmolaliteetti: 780 mOsm/kg

Viskositeetti: 14,3 mPa s (25 °C:ssa)

Viskositeetti: 9 mPa s (37 °C:ssa)

Jodisisältö per ml: 350 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos. Kirkas, väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Optiray 350 on ionisoitumaton röntgenvarjoaine, joka on tarkoitettu aikuisten sydän- ja verisuonielimistön eri osien angiografiatutkimuksiin, kuten koronaariseen, perifeeriseen, viskeraaliseen ja renaaliseen angiografiaan, aortografiaan ja sydämen vasemman kammion varjoaineröntgenkuvaukseen. Optiray 350 on tarkoitettu myös aikuisten pään ja vartalon tietokonetomografiaan, laskimonsisäiseen urografiaan, venografiaan sekä valtimon- ja laskimonsisäiseen digitaaliseen vähennysangiografiaan (IA-DSA ja IV-DSA).

4.2. Annostus ja antotapa

Aikuiset: Annossuositus

| <u>Toimenpide</u> | <u>Annostus</u> | <u>Maksimaalinen kokonaisannos</u> |
|---|-----------------|------------------------------------|
| Perifeerinen angiografia | 10-90 ml | 250 ml |
| Venografia | 50-100 ml | 250 ml |
| Sydämen vasemman kammion varjoaineröntgenkuvaus | 30-50 ml | 250 ml |
| Sepelvaltimoiden varjoaineröntgenkuvaus | 1-10 ml | 250 ml |
| Viskeraalinen angiografia | 12-60 ml | 250 ml |
| Aortografia | 10-80 ml | 250 ml |
| Munuaisten angiografia | 6-15 ml | 250 ml |
| Urografia | 50-75 ml | 150 ml |
| Pään TT | 50-150 ml | 150 ml |
| Vartalon TT | 25-150 ml | 150 ml |
| IA-DSA | 5-80 ml | 250 ml |
| IV DSA | 30-50 ml | 250 ml |

Vanhukset: Annostus sama kuin aikuisilla. Jos visualisaation odotetaan olevan heikko, annos voidaan suurentaa maksimiannokseen saakka.

Pediatriset potilaat

Optiray 350 -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Sen vuoksi tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää alle 18-vuotiaiden lasten hoitoon ennen kuin lisätietoja on saatavissa. Serebraalisessa, perifeeraalisessa ja viskeraalisessa angiografiassa sekä laskimonsisäisessä urografiassa lapsilla voidaan käyttää Optiray 300 -valmistetta.

Intravaskulaarisesti annettavat jodivarjoaineet tulisi lämmittää ruumiinlämpöiseksi ennen injisointia. Kuten kaikkia röntgenvarjoaineita käytettäessä, annoksen tulisi olla pienin mahdollinen riittävään visualisaatioon tarvittava annos.

Tarvittava elvytysvälineistö tulee pitää käyttövalmiina.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys jodivarjoaineille, vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Manifesti hypertyreoosi.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jodia sisältävien röntgenvarjoaineiden käyttöön on liittynyt vakavia ja jopa kuolemaan johtaneita reaktioita. On erittäin tärkeää, että henkilökunta on täysin valmistautunut kaikkien varjoaineista johtuvien reaktioiden hoitamiseen.

Tällaiset toimenpiteet tulee tehdä kyseiseen toimenpiteeseen erikoistuneen kokeneen henkilökunnan ohjauksessa. Täydellisen elvytysvälineistön tai vastaavien lääkkeiden ja laitteiden on oltava aina saatavilla, ja henkilökunnan on hallittava haittavaikutusten tunnistaminen ja hoito. Vaikeita viivästyneitä reaktioita tiedetään esiintyneen, joten elvytysvälineistön ja tarvittavan henkilökunnan tulee olla käytettävissä vähintään 30-60 minuuttia lääkkeen antamisen jälkeen.

Kuten kaikki muutkin röntgenvarjoaineet, myös Optiray voi aiheuttaa anafylaksiaa tai muita pseudoallergisen intoleranssireaktioiden ilmenemisiä, kuten pahoinvointia, oksentelua, hengenahdistusta, eryteemaa, urtikariaa ja hypotensiota. Näiden reaktioiden insidenssin on havaittu olevan suurempi potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt muista varjoaineista johtuvia intoleranssireaktioita tai joilla on esiintynyt astmaa, allergiaa tai yliherkkyyttä. Näillä potilailla varjoaineen käytöstä saatavan hyödyn tulee olla selvästi siihen liittyviä riskejä suurempi (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Vaikeiden idiosynkraattisten reaktioiden esiintyminen on johtanut useiden ennakkotestausmenetelmien käyttöön. Vaikeita reaktioita ei kuitenkaan voida ennustaa luotettavasti ennakkotesteillä ja tämä testauskin voi olla potilaalle haitallista. Ehdotetaan, että ennen minkään varjoaineen injisointia tehtävällä potilaan esitietojen perinpohjaisella arvioinnilla, jossa keskitytään erityisesti allergiaan ja yliherkkyyteen, mahdollisista haitallisista reaktioista voidaan saada luotettavampi ennuste kuin ennakkotestauksen avulla.

Aiemmat allergiat eivät ole varjoaineen käytön ehdottomia vasta-aiheita silloin kun diagnostinen toimenpide arvioidaan välttämättömäksi, mutta varovaisuutta on noudatettava (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet). Tarvittava elvytysvälineistö tulee pitää käyttövalmiina.

Esilääkitystä antihistamiineilla tai kortikosteroideilla on harkittava allergisten reaktioiden välttämiseksi tai minimoimiseksi. Tapausselostusten mukaan tällainen esilääkitys ei estä vakavia hengenvaarallisia reaktioita, mutta voi vähentää sekä niiden esiintyvyyttä että vaikeutta.

Yleisanestesia voi olla tarpeen joidenkin toimenpiteiden suorittamisessa valikoiduille potilaille, tosin näillä potilailla on raportoitu enemmän haittavaikutuksia, mikä saattaa johtua potilaan kyvyttömyydestä tunnistaa odottamattomia oireita tai anestesian verenpainetta laskevasta vaikutuksesta.

Angiografioissa on otettava huomioon mahdollinen aterooman irtoaminen tai verisuonen seinämävaurio tai perforaatio katetria liikuteltaessa ja varjoainetta injisoitaessa. Katetrin oikea asento on hyvä varmistaa koeinjektiolla.

Erityinen varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on pitkälle edennyt ateroskleroosi, vakava hypertensio, sydämen dekompensointi, seniliteetti, anamneesissa serebraalinen tromboosi tai embolia. Sydän- ja verisuonireaktioita, kuten bradykardiaa tai verenpaineen nousua tai laskua, saattaa esiintyä useammin.

Angiografiaa on mahdollisuuksien mukaan vältettävä homokystinuriaa sairastavilla potilailla suuren tromboosi- ja emboliariskin vuoksi.

Potilaita, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, on tarkkailtava useita tunteja toimenpiteen jälkeen verenkierron osmoottisen kuormituksen tilapäiseen lisääntymiseen liittyvien viivästyneiden hemodynaamisten häiriöiden toteamiseksi. Potilaalle on myös kerrottava, että allergisia reaktioita voi kehittyä vielä useiden päivien ajan aineen antamisen jälkeen; tällaisessa tapauksessa on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Jodia sisältävien röntgenvarjoaineiden intravaskulaarisen käytön jälkeen on raportoitu tyreotoksisesta kriisistä potilailla, joilla on hypertyreosi tai autonomisesti toimiva kilpirauhaskyhy. Tämän perusteella on syytä arvioida ylimääräinen riski näillä potilailla ennen minkään varjoaineen käyttöä (ks. kohta 4.3 Vasta-aineet).

Varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, samanaikainen munuais- ja maksasairaus, diabetes mellitus, homotsygoottinen sirppisolutauti, multipple myelooma tai muu paraproteinemia, anuria, etenkin suuria annoksia käytettäessä. Näillä potilailla voi esiintyä vakavia munuaisvaikutuksia, myös akuuttia munuaisten vajaatoimintaa. Vaikka varjoaineen eikä dehydraation ei ole kummankaan erikseen näytetty olevan munuaisten vajaatoiminnan syy, on pohdittu, että näiden yhdistelmä saattaa aiheuttaa sitä. Tämä riski munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole toimenpiteen vasta-aihe: erityiset varotoimet, mukaan lukien normaalin nesteytyksen ylläpito ja tarkka seuranta, ovat kuitenkin tarpeen.

Tehokas nesteytys ennen Optiray-valmisteen antamista on olennaisen tärkeää ja saattaa pienentää munuaisvaurioriskiä. Valmisteleva dehydraatio on vaarallista ja saattaa vaikuttaa akuutin munuaisten vajaatoiminnan syntyyn.

Potilaille, joilla tiedetään tai epäillään olevan feokromosytooma, röntgenvarjoaineita on annettava varoen. Jos lääkärin mielestä mahdolliset hyödyt ovat selvästi arvioituja riskejä suuremmat, toimenpide voidaan suorittaa; injisoidun röntgenvarjoaineen määrä on kuitenkin pidettävä niin alhaisena kuin mahdollista. Esilääkitys α - ja β -salpaajilla on hypertensiivisen kriisin riskin vuoksi suotavaa, kun varjoaine annetaan intravaskulaarisesti. Verenpainetta on tarkkailtava koko toimenpiteen ajan, ja hypertensiivisen kriisin hoitovälineet on pidettävä käyttövalmiina.

Hyperosmolaaliset aineet, kuten röntgenvarjoaineet, voivat vaikuttaa punasolujen sirppiintymiseen potilailla, joilla on homotsygoottinen sirppisolutauti. Siksi tällaisten aineiden antamista valtimoon on harkittava perusteellisesti potilailla, joilla on homotsygoottinen sirppisolutauti.

Ionisoitumattomilla varjoaineilla on in vitro osoitettu olevan vähäisempi antikoagulanttivaikutus kuin perinteisillä ionisoituvilla varjoaineilla vastaavina pitoisuuksina. Joissakin in vivo -tutkimuksissa on saatu samanlaisia tuloksia. Siksi suositellaan erittäin huolellisten angiografisten tekniikoiden käyttöä, esimerkiksi angiografiassa käytettävät standardikatetrit on syytä huuhdella usein ja veren pitkäaikaista kosketusta varjoaineeseen ruiskuissa ja katetreissa tulee välttää.

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

Optiray on injisoitava varovasti, jottei sitä joudu suonen ulkopuolelle. Tämä on erityisen tärkeää potilailla, joilla on vaikea valtimo- tai laskimotauti. Optirayta saattaa kuitenkin joutua merkittävässä määrin suonen ulkopuolelle etenkin automaattiruiskuja käytettäessä. Yleensä se on siedetty konservatiivisessa hoidossa ilman huomattavia kudosaivourioita. Vakavia leikkaushoitoa vaativia kudosaivourioita (esim. haavaumia) on kuitenkin ilmoitettu yksittäistapauksissa.

Vain tiettyihin käyttöaiheisiin sovellettavia varoituksia ja käyttöön liittyviä varotoimia ovat seuraavat:

Venografia

Erityinen varovaisuus on tarpeen, kun potilaalla epäillään laskimotulehdusta tai kun hänellä on vakava iskemia, paikallisia infektioita tai laskimojärjestelmän täydellinen tukos.

Perifeerinen angiografia

Valtimon, johon varjoaine injisoidaan, tulee sykkiä. Angiografia tulee tehdä erityistä varovaisuutta noudattaen, jos lainkaan, mikäli potilaalla on tukkotulehdus tai nouseva infektio ja samanaikainen vakava iskemia.

Sepelvaltimoiden ja vasemman kammion varjoaineröntgenkuvaus

Näissä toimenpiteissä voi esiintyä sydämen dekompensoitua, vakavia rytmihäiriöitä, iskemiaa ja sydäninfarkteja.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavia interaktioita on ilmoitettu esiintyneen muiden jodivarjoaineiden annon jälkeen. Niiden syy-yhteys tähän varjoaineryhmään hyväksytään yleisesti.

Munuaistoksisuutta on raportoitu yksittäisillä maksan toimintahäiriöistä kärsivillä potilailla, jotka saivat oraalisia kolekystografiaan käytettäviä varjoaineita ennen intravaskulaarisia varjoaineita. Siksi intravaskulaaristen varjoaineiden käyttöä on lykättävä potilailla, jotka ovat äskettäin saaneet kolekystografiavarjoainetta.

Kirjallisuudessa on raportoitu, että interleukiinihoitoa saaneilla potilailla saattaa esiintyä enemmän haitallisia reaktioita kuin kohdassa "Haittavaikutukset" on kuvattu. Syytä ei ole vielä selvitetty. Kirjallisuuden mukaan näiden reaktioiden lisääntymistä tai viivästynyttä esiintymistä havaittiin kahden viikon kuluessa interleukiinin antamisesta.

Röntgenvarjoainetta ei saa koskaan injisoida valtimoon vasopressorien annon jälkeen, koska ne voimistavat neurologisia vaikutuksia huomattavasti.

Metformiinia saavilla potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, on raportoitu maitohappoasidoosia röntgentutkimuksessa, jossa on käytetty parenteraalisesti annettua jodivarjoainetta. Jos metformiinia käyttävillä diabeetikoilla kreatiniiniarvot ovat kohonneet, metformiinin käyttö on tämän vuoksi lopetettava 48 tuntia ennen tutkimusta. Metformiinin käyttöä ei pidä aloittaa 48 tuntiin, ja se voidaan aloittaa vain, jos munuaisten toiminta / seerumin kreatiniini säilyy normaalin rajoissa tai on palannut lähtötasolle.

Jodia sisältävät varjoaineet voivat heikentää kilpirauhasen kapasiteettia ottaa jodia. Proteiiniin sitoutuneen jodin (PBI) määrittäminen ja radioaktiivista jodia käyttäen tehtävät tutkimukset, jotka perustuvat jodin mittaukseen, eivät siksi anna luotettavaa kuvaa kilpirauhasen toiminnasta enimmillään 16 päivään jodivarjoaineen käytön jälkeen. Varjoaineen käyttö ei kuitenkaan vaikuta jodin mittaukseen riippumattomiin kilpirauhasen toimintakokeisiin, kuten T3-sitoutumiskokeeseen tai seerumin kokonais- tai vapaan tyroksiinin (T4) määrittämiin.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6. Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Raskaana olevilla naisilla tehtyjä riittävän laajoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei kuitenkaan ole. Ei tiedetä, kulkeutuuko joversoli istukan läpi tai sikiön kudoksiin asti. Monet injisoitavat varjoaineet kuitenkin kulkeutuvat istukan läpi ihmisillä ja vaikuttavat pääsevän sikiön kudoksiin passiivisesti. Eläimillä tehdyt teratologiset tutkimukset eivät välttämättä ennusta lääkkeen vaikutusta ihmisellä, joten varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille. Raskauden aikana tehtäviin röntgentutkimuksiin voi kuitenkin liittyä sikiöaurion riski, joten toimenpiteen riski-hyötysuhde on punnittava tarkkaan. Jos käytettävissä on parempi ja turvallisempi vaihtoehto, röntgenvarjoainetutkimuksia tulee välttää.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö joversoli äidinmaitoon. Monista injisoitavista varjoaineista kuitenkin erittyvä muuttumattomana äidinmaitoon noin 1 %. Vaikka haittatapahtumien esiintymistä imeväisillä ei ole vahvistettu, intravaskulaarisia varjoaineita on käytettävä varoen imettävillä äideillä, koska haitalliset reaktiot ovat mahdollisia, ja imetyksen keskeyttämistä yhden päivän ajaksi on harkittava.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin hedelmällisyysvaikutuksiin ihmisillä. Riittävän laajoja ja hyvin kontrolloituja hedelmällisyystutkimuksia ei kuitenkaan ole.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei tiedetä olevan. Varhaisten reaktioiden riskin vuoksi ajaminen tai koneiden käyttö ei kuitenkaan ole suotavaa 1 tuntiin injektion antamisen jälkeen.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään seuraavasti:

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 ei riitä arviointiin)

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Optiray-lääkemuotojen käytön jälkeiset haittavaikutukset eivät yleensä riipu käytetystä annoksesta. Ne ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, lyhytkestoisia ja häviävät itsestään (ilman hoitoa). Lieväkin haittavaikutus voi silti olla ensimmäinen merkki vakavasta, yleistyneestä reaktiosta, joita voi esiintyä harvoin jodivarjoaineen käytön jälkeen. Tällaiset vakavat reaktiot voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia, ja vaikuttavat yleensä verenkiertoelimiin. Useimmat Optiray-lääkemuotojen aiheuttamat haittavaikutukset ilmenevät muutaman minuutin sisällä antamisesta, mutta varjoaineeseen liittyviä yliherkkyysoireita voi esiintyä muutaman tunnin tai jopa useiden päivien viiveellä.

b. Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa 10-50 %:lla potilaista esiintyi lievää epämukavuuden tunnetta, mukaan lukien kuuman tai kylmän tuntemukset, kipu pistoksen antamisen aikana ja/tai ohimenevät makuaistin häiriöt. Laajassa markkinoille tulon jälkeen tehdyssä tutkimuksessa muita haittavaikutuksia esiintyi 1,1 %:lla potilaista. Yleisimpiä olivat pahoinvointi (0,4 %), ihoreaktiot kuten nokkosihottuma tai

eryteema (0,3 %) ja oksentelu (0,1 %). Kaikkia muita haittatapahtumia esiintyi alle 0,1 %:lla potilaista.

Immuunijärjestelmä:

Hyvin harvinainen anafylaktoidinen (yliherkkyys-) reaktio
Tuntematon anafylaktinen sokki

Umpieritys:

Tuntematon vastasyntyneen ohimenevä hypotyreoosi

Psyykkiset häiriöt:

Hyvin harvinainen sekavuustila, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus

Hermosto:

Harvinainen synkopee, vapina, kierto huimaus (mukaan lukien huimaus, huterä olo), päänsärky, parestesia, makuhäiriö
Hyvin harvinainen tajunnan menetys, paralyysi, puhehäiriö, uneliaisuus, stupor, afasia, dysfasia, hypestesia
Tuntematon kouristukset, dyskinesia, amnesia

Silmät:

Harvinainen sumentunut näkö
Hyvin harvinainen allerginen konjunktiviitti (mukaan lukien silmien ärsytys, silmien verestys, vuotavat silmät, sidekalvon turvotus jne.)
Tuntematon ohimenevä sokeus

Kuulo ja tasapainoelin:

Hyvin harvinainen tinnitus

Sydän:

Harvinainen takykardia
Hyvin harvinainen sydänkatkos, rytmihäiriö, angina, epänormaali EKG, bradykardia, eteisvärinä
Tuntematon sydänpysähdys, kammiovärinä, sepelvaltimokouristus, syanoosi, lisälyönnit, palpitaatiot

Verisuonisto:

Harvinainen hypotensio, punastuminen
Hyvin harvinainen aivoverenkiertohäiriö, flebiitti, hypertensio, vasodilataatio
Tuntematon Sokki, tromboosi, vasospasmi

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Harvinainen kurkunpään spasmi, edeema ja tukkeutuminen (ml. puristava tunne kurkussa, stridor jne.), dyspnea, riniitti (ml. aivastelu, nenän tukkeutuminen), kurkun ärsytys, yskä
Hyvin harvinainen keuhkoedeema, faryngiitti, hypoksia
Tuntematon hengityksen pysähtyminen, astma, bronkospasmi, dysfonia

Ruoansulatuselimistö:

Melko harvinainen pahoinvointi
Harvinainen oksentelu, suun kuivuminen
Hyvin harvinainen sialadeniitti, vatsakipu, kielen turvotus, dysfagia, hypersalivaatio
Tuntematon ripuli

Iho ja ihonalainen kudosis:

| | |
|-------------------|--|
| Melko harvinainen | nokkosihottuma |
| Harvinainen | eryteema, kutina, ihottuma |
| Hyvin harvinainen | angioedeema, hyperhidroosi (ml. kylmä hiki) |
| Tuntematon | toksinen epidermaalinen nekrolyysi, akuutti yleistynyt erytematoottinen pustuloosi, erythema multiforme, kalpeus |

Luusto, lihakset ja sidekudos:

| | |
|-------------------|-------------------|
| Hyvin harvinainen | lihaskouristukset |
|-------------------|-------------------|

Munuaiset ja virtsatiet:

| | |
|-------------------|---|
| Harvinainen | virtsaamispakko |
| Hyvin harvinainen | akuutti munuaisten vajaatoiminta, epänormaali munuaisten toiminta, inkontinenssi, hematuria, kreatiniinipuhdistuman lasku, kohonnut veren ureatyppi |
| Tuntematon | anuria, dysuria |

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

| | |
|-------------------|--|
| Hyvin yleinen | kuumuuden tunne |
| Yleinen | kipu |
| Harvinainen | kasvojen turvotus (ml. silmien turvotus, silmäkuoppien turvotus jne.), nielun turvotus, vilunväristykset (ml. vilunpuistatukset, vilun tunne) |
| Hyvin harvinainen | edeema, pistoskohdan reaktiot (ml. kipu, eryteema ja verenvuoto jopa nekroosiin asti varsinkin ekstravasaation jälkeen), rintakipu, väsymytilat (ml. huonovointisuus, väsymys, verkkaisuus jne), epänormaali olo |
| Tuntematon | pyreksia |

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Haittavaikutukset voidaan luokitella seuraavasti:

- Yliherkkyys- tai anafylaktoidit reaktiot ovat enimmäkseen lieviä tai kohtalaisia ja ne ilmenevät esimerkiksi ihottuman, kutinan, nokkosihottuman ja riniitin kaltaisina oireina. Vakavia reaktioita voi kuitenkin esiintyä. Vakavat anafylaktiset reaktiot vaikuttavat yleensä sydämeen, verisuonistoon ja hengityselimistöön. Nämä reaktiot voivat olla hengenvaarallisia ja niitä ovat anafylaktinen sokki, sydän- ja hengityspysähdys tai keuhkoedeema. Kuolemaan johtaneita tapauksia raportoitiin. Potilailla, joilla on aiemmin ollut allergisia reaktioita, on lisääntynyt yliherkkyysreaktion kehittymisen riski. Muihin tyyppi 1 (välittömät) reaktioihin kuuluvat mm. pahoinvointi ja oksentelu, ihottumat, dyspnea, riniitti, parestesia ja hypotensio.
- Varjoaine tai toimenpide voi aiheuttaa vasovagaalisia reaktioita, esim. huimausta tai pyörtymistä.
- Sydänkatetroinnin aikana voi esiintyä varjoaineen tai toimenpiteen aiheuttamia kardiologisia haittavaikutuksia, kuten angina pectoris, EKG-muutokset, sydämen rytmihäiriöt, johtumishäiriöt, sepelvaltimospasmi ja tromboosi. Tällaiset reaktiot ovat hyvin harvinaisia.
- Nefrotoksisia reaktioita, esim. munuaisten toiminnan heikkenemistä, johon liittyy kreatiniinipitoisuuden suureneminen, voi esiintyä potilailla, joilla on munuaisvaurio tai munuaisvaskulopatia. Nämä haittavaikutukset ovat useimmiten ohimeneviä. Yksittäistapauksissa on havaittu akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.
- Neurotoksisia reaktioita, esim. näköhäiriöitä, desorientaatiota, paralyysia, kouristuksia tai epileptisiä kohtauksia voi esiintyä varjoaineen valtimoon annon jälkeen. Nämä oireet ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät itsestään muutamassa tunnissa tai päivässä. Potilailla, joilla on veri-aivoesteen vaurio, on suurentunut neurotoksisten reaktioiden riski.
- Paikallisia pistoskohdan reaktioita voi esiintyä hyvin harvoin. Näitä ovat esim. ihottumat, turvotus, tulehdus ja edeema. Nämä reaktiot aiheutuvat luultavasti useimmiten varjoaineen ekstravasaatiosta. Laaja paravasaatio voi vaatia leikkaushoitoa.

- g. Ekstravasaatio voi aiheuttaa vakavia kudokseteaktioita kuten rakkuloita ja ihon kuoriutumista, joiden laajuus riippuu kudoksissa olevan varjoaineen määrästä ja vahvuudesta.

d. Peditriset potilaat

Haittavaikutusten esiintyvyyden, tyyppin ja vakavuusasteen odotetaan olevan lapsilla samoja kuin aikuisilla. Vastasyntyneillä on havaittu ohimenevää hypotyreoosia jodioitujen röntgenvarjoaineiden antamisen jälkeen.

e. Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon 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 jodiröntgenvarjoaineiden tavoin Optirayn yliannos saattaa johtaa kuolemaan. Optirayn poistamiseen verestä voidaan käyttää dialyysia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: vesiliukoiset, munuaishakuiset, matalaosmolaaliset varjoaineet. ATC-koodi: V08AB07

Optiray 350 on ionisoitumaton röntgenvarjoaine. Intravaskulaarisesti injisoitaessa Optiray estää röntgensäteiden kulun varjoainetta kuljettavissa verisuonissa, jolloin sisäisten rakenteiden visualisointi on mahdollista siihen asti, kunnes hemodiluutio on merkittävää.

5.2. Farmakokineetiikka

Optirayn farmakokineettinen profiili ja vesiliukoisuus sekä hyvin vähäinen sitoutuminen seerumiin ja plasman proteiineihin osoittavat, että Optiray jakautuu solunulkoiseen nestetilään ja eliminoituu nopeasti munuaisten kautta glomerulusfiltraatiossa. Keskimääräinen (\pm standardivirhe) puoliintumisaika 50 ml:n annoksen jälkeen oli $113 \pm 8,4$ minuuttia ja 150 ml:n annoksen jälkeen 104 ± 15 minuuttia. Eliminaatio ulosteen kautta on hyvin vähäistä. Optiray-valmisteella ei ole havaittu merkittävää metaboliaa, jodin irtoamista eikä biotransformaatiota.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Optiray-valmistetta koskevissa prekliinisissä tutkimuksissa ei todettu mitään sellaisia valmisteen turvallisuuteen liittyviä seikkoja, joilla olisi merkitystä määrättäessä valmistetta hyväksytyihin käyttöaiheisiin ja joita ei olisi mainittu muualla valmisteyhteenvedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Trometamoli, trometamolihydrokloridi, natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo (pH 6,0-7,4), natriumkalsiumedetaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Optiray-valmisteeseen ei saa sekoittaa muita lääkevalmisteita.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.
Hävitä käyttämätön liuos tutkimuksen jälkeen.

6.4. Säilytys

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Suojattava röntgensäteiltä. Säilytä alle 30 °C. Optiray säilyy yhden kuukauden ajan 37 °C:ssa varjoainelämmittimessä, jossa on kiertävä ilma. Jos liuos on värjäätynyt tai siinä on hiukkasia, se on hävitettävä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Optiray 350 on pakattu värittömiin tyyppin I lasipulloihin (Ph. Eur.). Pulloissa on joko 20 mm:n tai 32 mm:n bromobutyylikumitulpat ja alumiinikorkit. 30, 50, 100, 200 ml (rasiassa 1 ja 10)

Optiray 350 on saatavana myös esitäytetyissä tavallisissa ruiskuissa ja automaattiruiskuissa, jotka on valmistettu polypropyleenistä. Ruiskun kärjen suojus ja mäntä ovat luonnonkumia.

Esitäytetyt tavalliset ruiskut:
30, 50 ml (rasiassa 1 ja 10)

Automaattiruiskut:
50, 75, 100, 125 ml (rasiassa 1 ja 10)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Käyttö-, käsittely- sekä hävittämisohjeet

Tavalliset ruiskut ja automaattiruiskut:
Lääke- ja nestesäiliöt ovat steriilejä, ruiskun ulkopuoli ei ole steriili.
Ruiskujen kokoamis- ja tarkastusohjeet ovat pakkausselosteessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12712

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 20.10.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 06.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.9.2019