

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OMNIPAQUE™ 140 mg I/ml injektioneste, liuos  
 OMNIPAQUE™ 180 mg I/ml injektioneste, liuos  
 OMNIPAQUE™ 240 mg I/ml injektioneste, liuos  
 OMNIPAQUE™ 300 mg I/ml injektioneste, liuos  
 OMNIPAQUE™ 350 mg I/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

140 mg I/ml: Joheksoli 302 mg, vastaa 140 mg I/ml  
 180 mg I/ml: Joheksoli 388 mg, vastaa 180 mg I/ml.  
 240 mg I/ml: Joheksoli 518 mg, vastaa 240 mg I/ml.  
 300 mg I/ml: Joheksoli 647 mg, vastaa 300 mg I/ml  
 350 mg I/ml: Joheksoli 755 mg, vastaa 350 mg I/ml.

Joheksoli on ionisoitumaton, monomeerinen, trijodattu, vesiliukoinen röntgenvarjoaine. Jodia 140 mg/ml sisältävä Omnipaque-liuos on veren ja kudosten kanssa isotoninen.

Omnipaquen osmolaalisuus- ja viskoosisuusarvot ovat seuraavat:

KONSENTRAATIO	OSMOLAALISUUS* Osm/kg H <sub>2</sub> O 37 °C	VISKOOSISUUS 20 °C mPa•s	VISKOOSISUUS 37 °C mPa•s
140 mg I/ml	0,29	2,3	1,5
180 mg I/ml	0,36	3,2	2,0
240 mg I/ml	0,51	5,6	3,3
300 mg I/ml	0,64	11,6	6,1
350 mg I/ml	0,78	23,3	10,6

\* Menetelmä: vesihöyry-paine osmometria

Apuaineet, ks. 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Omnipaque injektionesteet ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman keltaisia vesiliuoksia.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

Röntgenvarjoaine käytettäväksi aikuisten ja lasten urografia, CT- ja DSA (digitaalinen subtraktio angiografia) -tutkimuksiin, flebografioihin, kardioangiografioihin, arteriografioihin, hysterosalpingografioihin, lumbaali-torakaali- ja servikaalimyelografioihin, varjoainetehosteisiin sisternografioihin, artrografioihin,

ERP/ERCP-tutkimuksiin, hernigrafioihin, sialografioihin, GI-kanavan varjoainetehostuksiin ja rektaalikäyttöön lapsilla sekä lasten ja aikuisten ruuansulatuskanavan tutkimuksiin. Ks. taulukko kohdassa 4.2.

#### 4.2. Annostus ja antotapa

Omnipaque on käyttövalmiina injektionesteinä, jotka annetaan laskimoon, valtimoon, intratekaalisesti tai kehon onteloihin. Ks. oheisen taulukon mukaisesti.

Annostus riippuu käytettävästä tutkimusmenetelmästä ja tekniikasta, sekä potilaan iästä, painosta, sydämen lyöntivolyymistä ja yleiskunnosta. Yleensä käytetään samoja jodipitoisuuksia ja tilavuuksia kuin muilla, yleisesti käytetyillä intravaskulaarisilla varjoaineilla. Potilaan riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava ennen varjoaineen antoa.

Seuraavissa taulukoissa esitetyt annokset ovat vain suuntaa-antavia.

#### INTRAVENOOSIKÄYTTÖ

Indikaatio	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
<b>Urografia</b>			
aikuiset:	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	40–80 ml 40–80 ml	80 ml voidaan ylittää valituissa tapauksissa
Lapset < 7 kg	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	4 ml/kg 3 ml/kg	
Lapset > 7 kg	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	3 ml/kg 2 ml/kg (maks. 40 ml)	
<b>Flebografia</b> (jalan)	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	20–100 ml/jalka	
<b>Digitaalinen subtraktio angiografia</b>	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	20–60 ml/injektio 20–60 ml/injektio	
<b>CT-tutkimukset</b>			
Aikuiset:	140 mg I/ml tai 240 mg I/ml tai 300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	100–400 ml 100–250 ml 100–200 ml 100–150 ml	Jodin kokonaismäärä yleensä 30–60 g
Lapset:	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	2–3 ml/kg ad 40 ml 1–3 ml/kg ad 40 ml	Joissakin tapauksissa saatetaan joutua anta-maan ad 100 ml.

#### INTRA-ARTERIAALINEN KÄYTTÖ

Indikaatio	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
<b>Arteriografiat</b>			
<b>aortan kaari</b>	300 mg I/ml	30–40 ml	Tilavuus/injektio riippuu ruiskutuspaikasta
<b>Selektiivinen serebraalinen</b>			
Aortografia	300 mg I/ml	5–10 ml /injektio	
Femoraalinen	350 mg I/ml 300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	40–60 ml/injektio 30–50 ml/injektio	
Muut	300 mg I/ml	riippuu tutkimuksen tyypistä	
<b>Digitaalinen subtraktio angiografia</b>	140 mg I/ml tai 240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	1–15 ml/injektio 1–15 ml/injektio 1–15 ml/injektio	Riippuu ruiskutuspai- kasta. Joskus saatetaan tarvita suuriakin tila- vuuksia - jopa 30 ml.

Indikaatio	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
<b>Kardioangiografia</b>			
Aikuiset: vasen kammio ja aortan nousevaan osaan	350 mg I/ml	30–60 ml/injektio	
Selektiivinen koronaari arteriografia	350 mg I/ml	4–8 ml/injektio	
Lapset:	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	riippuu iästä, painosta ja patologiasta (maks. 8 ml/kg)	

### INTRATEKAALINEN KÄYTTÖ

Indikaatio	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
Lumbaali- ja torakaali- myelografiat (lumbaalipunktio)	180 mg I/ml tai 240 mg I/ml	10–15 ml 8–12 ml	
Varjoainetehosteinen sisternografia (lumbaalipunktio)	180 mg I/ml tai 240 mg I/ml	5–15 ml 4–12 ml	
Servikaalimyelografia (lumbaalipunktio)	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	10–12 ml 7–10 ml	
Servikaalimyelografia (lateraalinen servikaalipunktio)	240 mg I/ml 300 mg I/ml	6–10 ml 6–8 ml	
Lasten myelografiat			
< 2-vuotiaat	180 mg I/ml	2–6 ml	
2–6-vuotiaat	180 mg I/ml	4–8 ml	
> 6-vuotiaat	180 mg I/ml	6–12 ml	

Haitallisten sivuvaikutusten välttämiseksi ei jodimäärä aikuisilla saa ylittää 3 g.

### KÄYTTÖ KEHON ONTELOISSA

Indikaatiot	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
Artrografia	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	5–20 ml 5–15 ml 5–10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20–50 ml	
Herniografia	240 mg I/ml	50 ml	Annos riippuu hernian koosta.
Hysterosalpingografia	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	15–50 ml 15–25 ml	
Sialografia	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	0,5–2 ml 0,5–2 ml	
<b>Ruansulatuskanavan tutkimukset</b>			
<b>Suun kautta:</b>			
<b>Aikuiset:</b>	180 mg I/ml tai 350 mg I/ml	yksilöllinen yksilöllinen	
<b>Lapset:</b> Mahalaukun kulun seuranta	140 mg I/ml	4–5 ml/kg	
<b>-esofagus</b>	300 mg I/ml tai	2–4 ml/kg	maks.annos 50 ml

Indikaatiot	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
	350 mg I/ml	2–4 ml/kg	
<b>Keskoset:</b>	350 mg I/ml	2–4 ml /kg	
<b>Rektaalinen käyttö</b> <b>Lapset:</b>	140 mg I/ml tai laimenna vesijohto- vedellä vahvuuteen 100–150 mg I/ml	5–10 ml/kg	Esim. laimenna Omni- paque 240, 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:1 tai 1:2
<b>Varjoainetehostus</b>			
<b>Suun kautta</b> <b>-Aikuiset</b>	Laimenna vesijohtovedellä vahvuuteen - 6 mg I/ml	800–2000 ml laimennettua liuosta ajan kuluessa	Esim. laimenna Omnipaque 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:50
<b>-Lapset</b>	Laimenna vesijohtovedellä vahvuuteen - 6 mg I/ml	15–20 ml/kg laimennettua liuosta	Esim. laimenna Omnipaque 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:50
<b>Rektaalinen käyttö</b> <b>-Lapset</b>	Laimenna vesijohtovedellä vahvuuteen - 6 mg I/ml	yksilöllinen	Esim. laimenna Omnipaque 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:50

### 4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.  
Manifesti tyreotoksikoosi.

### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleisesti huomattavaa käytettäessä ionisoitumattomia varjoaineita:

#### *Yliherkkyys*

Potilaan aiempi allergisuus, astma tai aikaisempi reaktio jodia sisältäville varjoaineille antaa aiheen erityiseen valppauteen. Potilaan esitiedot pitää sen vuoksi selvittää tarkasti ennen varjoaineen antamista, ja jos potilaalla on allergiataipumusta tai potilaalla tiedetään olleen yliherkkyysreaktioita, varjoainetta tulisi käyttää vain tarkoin harkituissa tilanteissa. Esilääkitystä kortikosteroideilla tai histamiini-H<sub>1</sub>- tai -H<sub>2</sub> -antagonisteilla voidaan harkita, jos potilaalla on siedettävyyteen liittyviä riskitekijöitä. Nämä lääkkeet eivät kuitenkaan estä anafylaktista sokkia, vaan saattavat itse asiassa peittää alkuvaiheen oireet. Jos potilaalla on keuhkoastma, etenkin bronkospasmin riski on tavanomaista suurempi.

Vakavien reaktioiden mahdollisuutta Omnipaquea käytettäessä pidetään pienenä. Jodia sisältävät varjoaineet voivat kuitenkin edesauttaa vakavan, henkeä uhkaavan tai kuolemaan johtavan anafylaktisen / anafylaktisen kaltaisten reaktioiden tai muiden yliherkkyysreaktioiden ilmaantumista. Oireet, kuten angioedeema, konjunktiviitti, yskä, kutina, riniitti, aivastelu ja urtikaria, saattavat annetusta määrästä ja antoreitistä riippumatta viitata hoitoa vaativaan vakavaan anafylaksin kaltaiseen reaktioon. Ilman ennakkovaroitusta tulevien vakavien reaktioiden varalta pitää olla etukäteen tehty toimintasuunnitelma, ja välittömään ensiapuun tarvittavat lääkkeet ja laitteet, lääketieteellinen kokemus ja osaava henkilöstö on oltava aina saatavilla. Sokkitilan uhatessa varjoaineen anto on lopetettava heti ja tarvittaessa on aloitettava laskimoon annettava hoito. On suositeltavaa aina käyttää koko varjoainetutkimuksen ajan kanyyliä tai katetria nopean suonensisäisen lääkityksen varmistamiseksi.

Beetasalpaajia käyttävillä potilailla anafylaksian oireet saattavat olla epätyypillisiä ja ne saatetaan tulkita erheellisesti vagaaliseksi reaktioksi.

Yliherkkyysreaktiot ilmenevät tavallisesti lievinä hengitys- tai iho-oireina, kuten lievinä hengitysvaikeuksina, ihon punoituksena (eryteemana), urtikariana, kutinana tai kasvojen turvotuksena. Vaikea-asteiset reaktiot, kuten angioedeema, kurkunpään alaosan turvotus, bronkospasmi ja sokki ovat harvinaisia. Nämä reaktiot ilmaantuvat tavallisesti yhden tunnin kuluessa varjoaineen antamisen jälkeen. Yliherkkyys saattaa harvinaisissa tapauksissa ilmaantua viivästyneesti (tuntien tai päivien kuluttua), mutta tällaiset tapaukset ovat harvoin hengenvaarallisia ja ovat pääasiassa ihoreaktioita.

### Tarkkailuaika:

Potilasta pitää tarkkailla 30 minuutin ajan viimeisen injektion annon jälkeen, koska suurin osa vaikea-asteisista reaktioista ilmaantuu tänä aikana.

### *Hyytymishäiriöt*

Varjoaineavusteisessa katetriangiografiassa on tromboembolisten tapahtumien riski. Ionisoimattoman varjoaineen hyytymistä estävä vaikutus on heikompi *in vitro* kuin ionisoidun varjoaineen. Katetroinnin aikana on huomioitava, että varjoaineen lisäksi myös lukuisat muut tekijät voivat vaikuttaa tromboembolisten tapahtumien kehittymiseen. Tällaisia tekijöitä ovat tutkimuksen kesto, injektioiden lukumäärä, katetrityyppi ja ruiskun materiaali, perussairaudet ja samanaikaiset lääkehoidot. Suonten katetrisaatioita tehtäessä on syytä noudattaa hyvää angiografista tekniikkaa ja huuhdella katetrit säännöllisesti ja usein (esim. heparinisoidulla keittosuolalla), jotta vähennetään tutkimukseen liittyvien tromboosien ja embolismien vaaraa. Tutkimuksen kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä.

Homokystinuriaa sairastavien potilaiden yhteydessä pitää olla varovainen (tromboembolian riski).

### Nesteytys

Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava sekä ennen että jälkeen tutkimuksen. Potilaalle pitää antaa tarvittaessa nesteytystä laskimoon, kunnes varjoaine on poistunut kokonaan elimistöstä. Nesteytyksestä on huolehdittava erityisesti potilailla, jotka sairastavat dys- ja paraproteinemioita, kuten multippelia myelomaa, diabetes mellitusta tai kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta tai hyperurikemiasta samoin kuin vastasyntyneillä, pikkulapsilla ja vanhuksilla sekä potilailla, joiden yleiskunto on huono. Riskipotilaiden neste- ja elektrolyyttimetaboliaa pitää säätää ja pienentyneiden seerumin kalsiumpitoisuuksien oireet pitää hoitaa. Nesteytys ja elektrolyyttien anto aluksi on välttämätön nesteenoistolääkkeistä aiheutuvan elimistön kuivumisriskin vuoksi akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskin vähentämiseksi.

### *Sydämen ja verisuoniston reaktiot*

Varovaisuutta on syytä noudattaa potilailla, jotka kärsivät vakavasta sydänsairaudesta/sydän- ja verisuonisairaudesta ja pulmonaarihypertensiosta, koska heille saattaa kehittyä hemodynaamisia muutoksia tai arytmioita. Tämä koskee etenkin varjoaineen käyttöä sepelvaltimoiden sekä vasemman ja oikean sydänkammion tutkimiseen (ks. myös kohta 4.8).

Sydämen reaktioille erityisen alttiita potilaita ovat sydämen vajaatoimintaa, vaikea-asteista sepelvaltimotautia, epästabiliia angina pectorista tai läppäsairautta sairastavat potilaat sekä potilaat, joilla on aiemmin ollut sydäninfarkti, joille on tehty sepelvaltimoiden ohitusleikkaus ja jotka sairastavat keuhkoverenpainetautia.

Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on ennestään sydänsairaus, esiintyy useammin reaktioita, joihin liittyy EKG:ssä todettavia iskeemisiä muutoksia ja rytmihäiriöitä.

Jos potilaalla on sydämen vajaatoimintaa, varjoaineen anto injektiona suoneen voi aiheuttaa keuhkoedeemaa.

### *Keskushermoston häiriöt*

Potilaat, joilla on akuutti serebraalinen muutos, tuumori tai epilepsia, ovat herkkiä kohtauksille ja ansaitsevat erityishuomiota. Myös alkoholisteilla ja huumeiden käyttäjillä on lisääntynyt riski saada kohtauksia tai neurologisia reaktioita.

Valmisteen antamisessa laskimoon on oltava varovainen, jos potilaalla on akuutti aivoinfarkti tai akuuttia kallonsisäistä verenvuotoa, samoin kuin jos potilaalla on veri-aivoesteen häiriöitä aiheuttava sairaus, aivoedeemaa, akuuttia myeliinikatoa tai pitkälle edennyt aivojen ateroskleroosi. Varjoaineen antaminen voi pahentaa etäpesäkkeiden, rappeuttavien tai tulehdusprosessien aiheuttamia neurologisia oireita. Varjoaineen antaminen valtimoon saattaa aiheuttaa vasospasmin, josta aiheutuu aivoiskemiaa. Jos potilaalla on oireinen aivoverisuonisairaus tai on aiemmin ollut aivohalvaus tai tiheästi esiintyneitä TIA-kohtauksia, valtimoon injektiona annetusta varjoaineesta aiheutuvien neurologisten komplikaatioiden riski on suurempi.

Muutamit potilaat ovat kärsineet väliaikaisesta kuulon heikkenemisestä tai jopa kuuroudesta myelografian jälkeen. Tämän on arveltu aiheutuneen selkäydinnesteen paineen putoamisesta varsinaisen lumbaalipunktion vuoksi.

### *Munuaisreaktiot*

Jodia sisältävien varjoaineiden käytöstä saattaa seurata varjoaineen aiheuttama nefropatia, munuaisten toiminnan

heikkeneminen tai munuaisten äkillinen vajaatoiminta. Varjoaineen antoa seuraavan akuutin munuaisvaurion välttämiseksi on syytä erityiseen varovaisuuteen potilailla, jotka jo kärsivät munuaisen vajaatoiminnasta ja diabetes mellituksesta, koska heillä on muita suurempi riski. Muita altistavia tekijöitä ovat varjoaineen annon seurauksena aiemmin kehittynyt munuaisten vajaatoiminta, aiemmin sairastettu munuaistauti, yli 60 vuoden ikä, elimistön kuivumistila, pitkälle edennyt arterioskleroosi, dekompensoitunut sydämen vajaatoiminta, suuret varjoaineannokset ja lukuisat injektiot, varjoaineen antaminen suoraan munuaisvaltimoon, muille munuaistoksisille aineille altistuminen, vaikea-asteinen ja krooninen hypertensio, hyperurikemia, paraproteinemiat (myelomatoosi ja Waldenströmin makroglobulinemia, plasmosytooma) tai dysproteinemiat.

#### Ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin kuuluvat:

- riskipotilaiden tunnistaminen
- riittävästä nesteytyksestä huolehtiminen. Tarvittaessa i.v.-infuusio aloitetaan jo ennen tutkimusta ja sitä jatketaan kunnes varjoaine on poistunut munuaisten kautta.
- vältetään munuaisiin kohdistuvaa ylimääräistä räsitusta esim. nefrotoksisten lääkkeiden, oraalisten kolekystografisten varjoaineiden, valtimopuristimien, munuaisarterioiden angioplastian tai suurten leikkausten muodossa, kunnes varjoaine on poistunut elimistöstä
- mahdollisimman pienen annoksen antaminen
- lykätään varjoaineella tehtäviä uusintatutkimuksia, kunnes munuaisten toiminta palaa tutkimusta edeltävälle tasolle.

Varjoaineita voidaan antaa hemodialyysihoitoa saaville radiologisiin toimenpiteisiin. Varjoaineinjektion ajastaminen hemodialyysihoidon suhteen ei ole tarpeen.

#### *Diabeetikot, jotka käyttävät metformiinia*

Diabeetikoilla, joita hoidetaan metformiinilla, on riski maitohappoasidoosin kehittymiselle, erityisesti niillä potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt. Maitohappoasidoosin välttämiseksi seerumin kreatiniinitaso tulee määrittää metformiinihoitoa saavilla diabeetikoilla ennen jodia sisältävien varjoaineiden laskimonsisäistä antoa.

Erityistoimenpiteitä on noudatettava seuraavissa tapauksissa:

Normaali seerumin kreatiniini (< 130 mikromol/l) /normaali munuaistoiminta: Metformiinin käyttö tulee keskeyttää varjoaineen annon ajaksi ja aloittaa uudestaan vasta 48 tunnin kuluttua tai kun munuaisten toiminta/seerumin kreatiniini on todettu normaaliksi.

Epänormaali seerumin kreatiniini (> 130 mikromol/l) / heikentynyt munuaistoiminta: Metformiinin käyttö tulee lopettaa 48 tuntia ennen varjoainetutkimusta. Metformiinin käyttö voidaan aloittaa uudelleen 48 tunnin kuluttua toimenpiteestä, jos munuaisten toiminta ei ole heikentynyt (jos seerumin kreatiniini ei ole noussut) toimenpidettä edeltävästä tilanteesta.

Hätätapaukset: Hätätapauksissa, joissa munuaistoiminta on häiriintynyt tai sitä ei tunneta, lääkärin on arvioitava varjoainetutkimuksen riski-hyötysuhde ja ryhdyttävä varotoimenpiteisiin: metformiinin käyttö lopetetaan. On erityisen tärkeää, että potilasta nesteytetään hyvin ennen varjoaineen antoa sekä 24 tunnin ajan sen jälkeen. Munuaistoimintaa (kuten seerumin kreatiniinia), seerumin maitohappopitoisuutta ja pH:ta on seurattava, ja potilasta pitää tarkkailla maitohappoasidoosin oireiden ilmaantumisen havaitsemiseksi.

#### *Maksareaktiot*

Tilapäinen maksan toimintahäiriön riski on olemassa. Erityistä huolenpitoa vaativat ne potilaat, jotka kärsivät sekä munuaisten että maksan toimintahäiriöistä, koska heillä varjoaineiden poistuminen elimistöstä voi olla huomattavasti hidastunut. Hemodialyysipotilaille voidaan tehdä varjoainetutkimus. Seuraavaa hemodialyysiä ei tarvitse ajastaa varjoainetutkimuksen kanssa.

#### *Myasthenia gravis*

Jodia sisältävien varjoaineiden anto saattaa edesauttaa myastenia graviksen syntymistä.

#### *Feokromosytooma*

Toimenpideradiologiselle potilaalle, joka sairastaa feokromosytomaa, on annettava ennaltaehkäisevästi alfasalpaajia hypertensiivisen kriisin välttämiseksi.

#### *Kilpirauhasen toimintahäiriöt*

Jodia sisältävät varjoaineet saattavat luoksen sisältämän vapaan jodidin ja dejodinaation kautta lisäksi vapautuvan

jodidin vuoksi vaikuttaa kilpirauhasen toimintaan. Tämä saattaa aiheuttaa hypertyreoosin tai jopa tyreotoksikoosin kriisin näille altuille potilaille. Jos potilaalla on ilmeinen hypertyreoosi, jota ei ole vielä diagnosoitu, tai potilaalla on piilevä hypertyreoosi (esim. kyhmystruuma) ja potilaan toimintakyky on riittävä itsenäiseen toimintaan (usein esim. iäkkäitä potilaita, etenkin alueilla, joilla esiintyy jodin puutosta), potilaan kilpirauhasen toiminta on selvitettävä ennen tutkimuksen tekemistä, jos tällaista tilaa epäillään.

Ennen jodia sisältävän varjoaineen antamista on varmistettava, ettei potilaalle ole suunniteltu kilpirauhasen kuvausta tai kilpirauhasen toimintakokeita eikä hoitoa radioaktiivisella jodilla, koska jodia sisältävän varjoaineen antaminen häiritsee antoreitistä riippumatta hormonimäärityksiä ja jodin siirtymistä kilpirauhaseen tai kilpirauhassyövän etäpesäkkeisiin, kunnes jodin erittyminen virtsaan palautuu normaaliksi. Ks. myös kohta 4.5.

Jodia sisältävän varjoaineen antamisen jälkeen on aina hypotyreoosin riski.

#### *Ahdistuneisuustilat*

Jos potilaan ahdistuneisuus on huomattavaa, hänelle saattaa olla tarpeen antaa jotakin sedatiivia.

#### *Sirppisoluanemia*

Jos potilaalla on homotsygoottinen sirppisoluanemia ja hänelle annetaan varjoainetta laskimoon ja valtimoon, varjoaine saattaa edistää sirppiytymistä.

#### *Muut riskitekijät*

Autoimmuunisairauksia sairastavilla potilailla on havaittu vakavaa vaskuliittia tai Stevens–Johnsonin oireyhtymän kaltaisia oireyhtymiä.

Vaikea-asteiset verisuonten ja neurologiset sairaudet ovat etenkin iäkkäillä potilailla varjoaineista aiheutuvien reaktioiden riskitekijöitä.

#### *Ekstravasaatio*

Injektio suonen ulkopuolelle saattaa joskus aiheuttaa paikallista kipua, turvotusta ja punoitusta. Nämä menevät kuitenkin tavallisesti ohi ilman jälkiseuraamuksia. Tosin tulehduksia ja jopa kudoksetuhoakin on nähty. Injektiokohdan koholla pitämistä ja viilentämistä suositellaan rutiinitoimenpiteenä. Kirurgista paineentasausta saatetaan tarvita, mikäli aitiopaine nousee.

#### Pediatriset potilaat:

Jodia sisältävien varjoaineiden annon jälkeen keskosilla, vastasyntyneillä ja muilla lapsilla on havaittu ohimenevää kilpirauhasen vajaatoimintaa. Keskokset ovat erityisen herkkiä jodin vaikutukselle. On suositeltavaa seurata kilpirauhasen toimintaa. Vastasyntyneen kilpirauhasen toimintaa on seurattava ensimmäisen elinviikon aikana, jos äidille on raskauden aikana annettu jodia sisältävää varjoainetta. Kilpirauhasen toimintakoe suositellaan uusimaan 2–6 viikon iässä, etenkin jos kyseessä on vastasyntynyt keskonen tai vastasyntynyt, jonka syntymäpaino on ollut pieni. Ks. myös kohta 4.6.

Vastasyntyneiden ja pienten lasten nesteytyksestä on erityisesti varmistuttava ennen ja jälkeen varjoaineen antoa. Nefrotoksinen lääkitys on keskeytettävä. Lapsilla ikään liittyvä glomerulusten suodatusnopeuden pieneneminen voi myös viivästyttää varjoaineiden eritystä.

Pikkulapset (ikä < 1 vuosi) ja erityisesti vastasyntyneet ovat herkkiä elektrolyyttihäiriöille ja hemodynaamisille muutoksille.

#### Intratekaalinen käyttö:

Myelografian jälkeen potilaan pitäisi levätä tunnin ajan pää ja ylävartalo kohotettuina 20 asteen kulmaan. Sen jälkeen hän voi liikkua varovasti, mutta alaspäin kumartumista pitää välttää. Mikäli on kyseessä vuodepotilas, on pää ja ylävartalo pidettävä koholla ensimmäisten 6 tunnin ajan. Potilaita, joilla epäillään olevan tavallista alhaisempi kouristuskyky, on seurattava tämän ajanjakson ajan. Poliklinisää potilaita ei saa jättää kokonaan yksin ensimmäisten 24 tunnin aikana.

#### Aivojen arteriografia

Jos potilaalla on pitkälle edennyt arterioskleroosi, vaikea-asteinen hypertensio, sydämen dekompenzaatio, potilas on iäkäs ja hänellä on aiemmin ollut aivotromboosi tai -embolia ja migreeniä, hänelle saattaa ilmaantua

tavanomaista useammin sydän- ja verisuonireaktioita, kuten bradykardiaa ja verenpaineen nousua tai laskua.

#### Arteriografia

Käytettyyn toimenpiteeseen liittyvä valtimon, laskimon, aortan ja liitännäiselinten vaurio, pleurosenteesi, retroperitoneaalivuoto, selkäydinvaurio ja alaraajahalvauksen oireet ovat mahdollisia.

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Jodia sisältävien varjoaineiden käytöstä saattaa seurata ohimenevää munuaisten toiminnan heikkenemistä. Tästä voi metformiinia saavilla diabeetikoilla olla seurauksena maitohappoasidoosin kehittyminen (ks. kohta 4.4).

Potilaiden, jotka ovat saaneet alle 2 viikkoa ennen tutkimusta interleukiini-2:ta ja interferoneita, on havaittu olevan muita herkempiä saamaan viivästyneitä reaktioita (punoitusta, flunssankaltaisia oireita tai ihoreaktioita).

Tiettyjen neuroleptien tai trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa alentaa kouristuskyvynystä ja lisätä siten varjoaineesta aiheutuvien kouristusten riskiä.

Beetasalpaajahoito saattaa alentaa yliherkkyysoireiden ilmaantumiskynnystä, ja yliherkkyysoireiden hoidossa saatetaan tarvita suurempia beeta-agonistiannoksia.

Beetasalpaajat, vasoaktiiviset aineet, ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorin salpaajat saattavat heikentää sydämen ja verisuoniston verenpainemuutoksia kompensoivien mekanismien tehoa.

Kaikki jodia sisältävät varjoaineet saattavat häiritä kilpirauhasen toimintaa. Kilpirauhasen jodin sitomiskyky saattaa siten olla alhaisempi jopa useiden viikkojen ajan.

Suuret varjoainepitoisuudet seerumissa ja virtsassa saattavat häiritä bilirubiinin, proteiinien tai epäorgaanisten aineiden (esim. rauta, kupari, kalsium ja fosfaatti) laboratoriotutkimuksia. Näitä aineita ei pitäisi tutkia tutkimuspäivänä.

#### **4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus:

Omnipaqueen käytön turvallisuutta ihmisen raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläinkokeiden tulosten tarkastelu ei kerro suorasta tai epäsuorasta haitallisesta vaikutuksesta lisääntymiskykyyn, alkion tai sikiön kehitykseen, raskauden kulkuun tai peri- ja postnataalikehitykseen. Koska säderasitusta tulisi välttää raskauden aikana aina kun se on mahdollista, pitäisi aina ennen röntgentutkimusta, varjoaineen kanssa tai ilman, punnita tarkoin, onko saatava hyöty riskiä suurempi. Omnipaquea ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri pidä tehtävää tutkimusta välttämättömänä ja saatavaa hyötyä oletettua riskiä suurempana. Riskejä ja hyötyä arvioitaessa on sädealtistuksen välttämisen lisäksi otettava huomioon sikiön kilpirauhasen herkkyys jodille.

Jos äidille on annettu raskauden aikana jodia sisältävää varjoainetta, vastasyntyneen kilpirauhasen toiminta pitää tutkia ensimmäisen elinviikon aikana. Kilpirauhasen toimintakoe suositellaan tekemään uudelleen 2–6 viikon iässä, etenkin jos kyseessä on vastasyntynyt keskonen tai vastasyntynyt, jonka syntymäpaino on ollut pieni.

Imetys:

Varjoaineet erittyvät heikosti äidinmaitoon ja pieniä määriä imeytyy suolistosta. Rintaruokintaa voidaan jatkaa normaalisti, kun jodipitoista varjoainetta annetaan imettävälle äidille. Tutkimuksessa rintamaitoon erittynyt jodisolin määrä 24 tunnin jälkeen injektioista oli 0,5 % painon mukaisesta annoksesta. Lapsen saama jodisolimäärä 24 tunnin kuluttua injektioista vastasi vain 0,2 % lapsille tarkoitettua annoksesta.

#### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei ole suositeltavaa ajaa autoa tai käyttää koneita yhden tunnin jälkeen injektioista tai 24 tunnin kuluessa intratekaalisesta tutkimuksesta (ks. kohta 4.4). Potilaskohtainen arviointi on kuitenkin tarpeen, jos myelografiatutkimuksen jälkeiset oireet jatkuvat.



#### 4.8. Haittavaikutukset

##### Yleiset (koskee kaikkia jodipitoisten varjoaineiden käyttöalueita):

Alla on lueteltu mahdollisia yleisiä haittavaikutuksia käytettäessä ionisoitumattomia, monomeerisiä varjoaineita radiologisissa tutkimuksissa. Antotapakohtaisia haittavaikutuksia on lueteltu ko. otsikoiden alla.

Yliherkkyysoireita saattaa esiintyä täysin riippumatta annoksesta ja antotavasta ja lievät oireet saattavat olla vakavan anafylaktisen kaltaisen reaktion tai sokin ensioireita. Varjoaineen anto pitää tällöin lopettaa välittömästi ja mikäli tarpeen, yliherkkyysoireet on hoidettava suoneen annettavalla lääkityksellä.

Ohimenevä S-kreatiniinin nousu on yleistä jodivarjoaineen annon jälkeen, varjoaineen aiheuttamaa nefropatiaa saattaa esiintyä.

Jodismi tai ”jodisikotauti” on harvinainen jodipitoisten varjoaineiden komplikaatio, jossa sylkirauhaset voivat turvota ja kipeytyä vielä noin 10 päivän kuluttua tutkimuksesta.

Haittavaikutusten yleisyydet perustuvat sisäiseen kliiniseen dokumentaatioon ja julkaistuihin laajoihin enemmän kuin 90 000 potilasta käsittäviin tutkimuksiin.

Haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset:	> 1/10
Yleiset:	> 1/100 ja < 1/10
Melko harvinaiset:	> 1/1 000 ja < 1/100
Harvinaiset:	> 1/10 000 ja < 1/1 000
Hyvin harvinaiset:	< 1/10 000
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä:

Harvinaiset:	Yliherkkyysoireet (kuten hengenahdistus, ihottuma, eryteema, urtikaria, kutina, ihoreaktiot, konjunktiviitti, yskä, riniitti, aivastelu, vaskuliitti, angioedeema, kurkunpään turpoaminen, laryngospasmi, bronkospasmi tai ei-sydänperäinen pulmonaarinen edeema). Oireet saattavat ilmaantua välittömästi injektion jälkeen ja viitata alkavaan sokkiin. Yliherkkyyteen liittyvät ihoreaktiot saattavat ilmaantua jopa muutamia päiviä injektion jälkeen.
Tuntematon:	Anafylaktinen / anafylaktisen kaltainen reaktio, anafylaktinen / anafylaktisen kaltainen sokki

Hermosto:

Harvinaiset:	Päänsärky
Hyvin harvinaiset:	Makuhäiriöt (ohimenevä metallin maku suussa)
Tuntematon:	Vasovagaalinen kollapsi

Sydän:

Harvinaiset:	Bradykardia
--------------	-------------

Verisuonisto:

Hyvin harvinaiset:	Hypertensio, hypotensio
--------------------	-------------------------

Ruoansulatuselimistö:

Melko harvinaiset:	Pahoinvointi
Harvinaiset:	Oksentaminen
Hyvin harvinaiset:	Ripuli, alavatsakipu/epämukavuus
Tuntematon:	Sylkirauhasten suureneminen

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleiset	Kuumotus
Melko harvinaiset:	Liikahikoilu, viluisuus, vasovagaaliset reaktiot
Harvinaiset:	Kuume

Hyvin harvinaiset: Vilunväristys

### **Intravaskulaarinen käyttö (käyttö valtimoon ja laskimoon):**

*Lue ensin yleinen osio. Alla on kuvattu ainoastaan niiden haittavaikutusten yleisyydet, joita on havaittu käytettäessä ionisoitumattomia, monomeerisiä varjoaineita intravaskulaarisessa käytössä.*

Intra-arteriaalisen käytön yhteydessä tavattavat haittavaikutukset riippuvat injektiokohdasta ja annetusta annoksesta. Selektiivisissä arteriografioissa ja muissa tutkimuksissa, joissa varjoaine pääsee kohde-elimien pitoisuudeltaan väkevänä, saatetaan ko. elimessä havaita komplikaatioita.

Veri ja imukudos:

Tuntematon: Trombosytopenia

Umpieritys:

Tuntematon: Tyreotoksikoosi, ohimenevä hypotyroidismi

Psyykkiset häiriöt:

Tuntematon: Sekavuus, kiihtyneisyys, levottomuus, ahdistuneisuus

Hermosto:

Harvinaiset: Heitehuimaus, pareesi, halvaus, valonarkuus, uneliaisuus

Hyvin harvinaiset: Kouristuskohtaukset, tajunnan häiriöt, aivoverenkiertohäiriöt, stupor, aistimushäiriöt (mukaan lukien heikentynyt tunto), tuntoharha, vapina.

Tuntematon: Ohimenevä motorinen toimintahäiriö (mukaan lukien puhehäiriöt, afasia, dysartria), ohimenevä varjoaineen aiheuttama enkefalopatia (mukaan lukien ohimenevä muistinmenetys, kooma, takautuva muistinmenetys), disorientaatio, aivoedeema.

Silmät:

Harvinaiset: Näkökyvyn heikkeneminen

Tuntematon: Ohimenevä kortikaalinen sokeus

Kuulo ja tasapainoelin:

Tuntematon: Ohimenevä kuulonmenetys

Sydän:

Harvinaiset: Arytmia (mukaan lukien bradykardia, takykardia)

Hyvin harvinaiset: Sydäninfarkti

Tuntematon: Vakavat sydänkomplikaatiot (mukaan lukien sydänpysähdys, sydän-hengityspysähdys), sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimospasmi, syanoosi, rintakipu

Verisuonisto:

Hyvin harvinaiset: Punastuminen

Tuntematon: Sokki, valtimospasmi, tromboflebiitti, laskimotromboosi

Iho ja ihonalainen kudos:

Harvinaiset: Ihottuma, kutina, urtikaria

Tuntematon: Rakkuloiva ihotulehdus, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita, psoriaasin paheneminen, punoitus, lääkeaineihottuma, ihon hilseily

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yleiset: Hengitystiheyden tilapäiset muutokset, hengitysvaikeus

Harvinaiset: Yskä, hengityspysähdys

Hyvin harvinaiset: Hengenahdistus

Tuntematon: Vakavat hengitystieoireet tai niiden merkit, keuhkoedeema, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä, bronkospasmi, laryngospasmi, apnea, aspiraatio, astmakohtaus

Ruoansulatuselimistö:

Harvinaiset: Ripuli  
Tunteamatton: Haimatulehduksen paheneminen, akuutti haimatulehdus

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tunteamatton: Nivelsärky, lihasten heikkous, muskuloskeletaaliset spasmit

Munuaiset ja virtsatiet:

Harvinaiset: Munuaistoiminnan heikkeneminen mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinaiset: Kipu ja epämukavuus

Harvinaiset: Voimattomuus (mukaan lukien huonovointisuus ja väsymys)

Tunteamatton: Injektiokohdan reaktiot, selkäkipu

Vammat ja myrkytykset:

Tunteamatton: Jodismi

### **Intratekaalinen käyttö**

*Lue ensin yleinen osio. Alla on kuvattu ainoastaan niiden haittavaikutusten yleisyydet, joita on havaittu käytettäessä ionisoitumattomia, monomeerisiä varjoaineita intratekaalisessa käytössä.*

Haittavaikutukset intratekaalisen käytön jälkeen saattavat olla viivästyneitä ja kestää tunteja tai jopa viikkoja. Niiden esiintyvyys on samaa luokkaa kuin pelkällä lumbaalipunktiolla. Päänsäryn, pahoinvoinnin, oksentelun ja heitehuimauksen katsotaan aiheutuvan injektiokohdasta vuotavan selkäydinnesteen aikaansaamasta paineen laskusta subaraknoidaalitilassa. Runsasta selkäydinnesteen poistoa pitäisi välttää, jottei turhaan aiheuteta paineen laskua.

Psyykkiset häiriöt:

Tunteamatton: Sekavuus, kiihtyneisyys

Hermosto:

Hyvin yleiset: Päänsärky (saattaa olla ankaraa ja pitkittynyttä)

Melko harvinaiset: Aseptinen meningiitti (mukaan lukien kemiallinen meningiitti)

Harvinaiset: Kouristuskohtaukset, huimaus

Tunteamatton: Poikkeavuudet elektroenkefalogrammissa, meningismi, status epilepticus, ohimenevä varjoaineen aiheuttama enkefalopatia mukaan lukien ohimenevä muistinmenetys, kooma, stupor, takautuva muistinmenetys, motorinen toimintahäiriö (mukaan lukien puhehäiriöt, afasia, dysartria), parestesiat, hypestesiat ja tuntohäiriöt

Silmät:

Tunteamatton: Ohimenevä kortikaalinen sokeus, valonarkuus

Kuulo ja tasapainoelin:

Tunteamatton: Ohimenevä kuulonmenetys

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: Pahoinvointi, oksentaminen

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Harvinaiset: Niskasärky, selkäsärky

Tunteamatton: Lihasspasmit

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Harvinaiset: Alaraajakipu

Tunteamatton: Injektiokohdan reaktiot

### **Käyttö kehon onteloissa**

*Lue ensin yleinen osio. Alla on kuvattu ainoastaan niiden haittavaikutusten yleisyydet, joita on havaittu käytettäessä ionisoitumattomia, monomeerisiä varjoaineita kehon onteloissa.*

Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia (ERCP):

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: Haimatulehdus, veren amylaasipitoisuuden nousu

Oraalinen käyttö:

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: Ripuli

Yleiset: Pahoinvointi, oksentelu

Melko harvinaiset: Vatsakipu

Hysterosalpingografia (HSG):

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: Alavatsakipu

Artrografia:

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tunteamaton: Artriitti

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleiset: Kipu

Herniografia:

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleiset: Tutkimuksen jälkeinen kipu

Valittujen haittavaikutusten kuvaukset:

Varjoainetehosteisissa angiografiatutkimuksissa, aivo-, munuais- tai perifeeristen valtimoiden tutkimuksissa on raportoitu tromboembolisia komplikaatioita. Varjoaine saattaa vaikuttaa komplikaatioihin (ks. kohta 4.4).

Sydänkomplikaatioita, mukaan lukien akuutti sydäninfarkti, on raportoitu varjoainetehosteisen angiografiatutkimuksen aikana ja sen jälkeen. Lääkäillä potilailla tai potilailla, joilla on vaikea sydänsairaus, epästabili angina pectoris tai sydämen vasemman kammion vajaatoiminta, on suurempi riski (ks. kohta 4.4).

Hyvin harvoissa tapauksissa varjoaine saattaa läpäistä veri-aivoesteen ja johtaa varjoaineen kulkeutumiseen aivokuoreen aiheuttaen neurologisia reaktioita. Näitä voivat olla kouristukset, ohimenevät motoriset ja sensoriset toimintahäiriöt, ohimenevä sekavuus ja muistinmenetys ja enkefalopatia (ks. kohta 4.4).

Anafylaktoidinen reaktio ja anafylaktoidinen sokki voivat aiheuttaa merkittävää hypotensiota ja siihen liittyviä oireita, kuten hypoksinen enkefalopatia, munuaisten ja maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Useissa tapauksissa varjoaineen ekstravasaatio on aiheuttanut paikallista kipua ja turvotusta, jotka yleensä häviävät ilman jälkiseuraamuksia. Tulehdusta, kudokset ja lihasaitio-oireyhtymää on havaittu (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat:

Jodia sisältävien varjoaineiden annon jälkeen keskosilla, vastasyntyneillä ja muilla lapsilla on havaittu ohimenevää kilpirauhasen vajaatoimintaa. Keskoset ovat erityisen herkkiä jodin vaikutukselle. Rintaruokinnassa olevalla keskosella on raportoitu ohimenevää kilpirauhasen vajaatoimintaa. Imettävä äiti oli toistuvasti saanut Omnipaque-valmistetta (ks. kohta 4.4).

Vastasyntyneiden ja pienten lasten nesteytyksestä on erityisesti varmistettava ennen ja jälkeen varjoaineen antoa. Nefrotoksinen lääkitys on keskeytettävä. Lapsilla ikään liittyvä glomerulusten suodatusnopeuden pieneneminen voi

myös viivästyttää varjoaineiden eritystä.

Pikkulapset (ikä < 1 vuosi) ja erityisesti vastasyntyneet ovat herkkiä elektrolyyttihäiriöille ja hemodynaamisille muutoksille.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### **4.9. Yliannostus**

Prekliinisissä tutkimuksissa on saatu Omnipaqueelle korkea turvamarginaali, eikä korkeinta annosta ole määritetty intravaskulaarisille rutiinitutkimuksille. Symptomaattinen yliannostus on epätodennäköinen potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, ellei potilas ole saanut yli 2000 mg I/kg lyhyen ajan sisällä. Tutkimuksen kesto on olennaista suurten varjoaineannosten munuaissiedettävyydelle ( $t_{1/2}$  n. 2 tuntia). Vahingossa tapahtuva yliannostus voisi todennäköisimmin sattua lapsille tehtävissä monimutkaisissa angiografiatutkimuksissa, joissa annetaan monta injektiota ja käytetään suuria varjoainepitoisuuksia.

Yliannostustapauksissa mahdollisesti syntynyt häiriö neste- tai elektrolyyttitasapainossa on korjattava. Munuaisten toimintaa pitää seurata seuraavien kolmen päivän ajan. Tarvittaessa voidaan käyttää hemodialyysia ylimääräisen varjoaineen poistamiseksi. Varjoaineelle ei ole erityistä vastalääkettä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1. Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: V08AB02

Tutkittaessa joheksolin vaikutusta terveisiin vapaaehtoisiin, ei injektion jälkeen havaittu mitään merkitsevää eroa injektiota edeltäneisiin hemodynaamisiin, kliiniskemiallisiin tai hyytymisparametreihin. Muutamat havaitut muutokset laboratorioarvoissa olivat vähäisiä, eikä niillä katsota olevan kliinistä merkitystä.

### **5.2. Farmakokinetiikka**

Potilaalla, jolla on normaali munuaisten toiminta, erittyy lähes 100 % suonensisäisesti ruiskutetusta joheksolista muuttumattomana munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa. Maksimaalinen joheksolipitoisuus virtsassa tulee n. tunnin kuluttua injektioista. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaalia, on eliminaation puoliintumisaika n. 2 tuntia.

Joheksolin metaboliitteja ei ole tavattu.

Omnipaquen proteiiniin sitoutuminen on niin vähäistä (< 2 %), ettei sillä ole kliinistä merkitystä ja se voidaan jättää huomiotta.

### **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Joheksolilla on hyvin matala laskimonsisäinen akuuttitoksisuus hiirissä ja rotissa. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että joheksolilla on hyvin matala proteiiniin sitoutuminen ja että munuaiset sietävät sitä hyvin. Kardiovaskulaarinen ja neurotoksisuus ovat alhaisia. Histamiinin vapauttamistaipumuksen sekä hyytymisenestotaipumuksen on osoitettu olevan vähäisempää kuin ionisoituvilla varjoaineilla.

## 6. FARMASEUTISET TIEDOT

### 6.1. Apuaineet

Omnipaque toimitetaan käyttövalmiina steriilinä liuksena viitenä eri vahvuutena. Liuosten pH on 6,8–7,6. Apuaineet: trometamoli, natriumkalsiumedetaatti, vetykloridihappo (pH:n säätöön) ja vesi injektiota varten

### 6.2. Yhteensopimattomuudet

Vaikkei mitään yhteensopimattomuuksia ole löydetty, Omnipaquea ei pitäisi sekoittaa suoraan muiden lääkkeiden kanssa, vaan sille on käytettävä omaa ruiskua.

### 6.3. Kesto aika

3 vuotta.

Säilyvyys käytön aikana: 500 ml:n polypropyleenipulloissa oleva joheksoliliuos (Omnipaque 300 mg I/ml ja Omnipaque 350 mg I/ml) pysyy kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan avaamisen jälkeen. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti avaamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Avatun valmisteen säilyvyysaika on tavallisesti enintään 24 tuntia, jos valmisteen käsittely on tapahtunut valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### 6.4. Säilytys

Ei saa jäätyä. Herkkä valolle.

Varjoaine voidaan lämmittää ennen sen antamista ja säilyttää lämpökaapissa 37 °C lämpötilassa 1 kuukauden ajan.

### 6.5. Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Lasipullot:

Tuote on pakattu infuusiopulloihin. Pullot on tehty värittömästä borosilikaattilasista (Ph.Eur. tyyppi I), suljettu klorobutyyl- tai bromobutyylikumitulpilla (Ph.Eur. tyyppi I) ja sinetöity ”flip off seal/tear off seal - flat plast disc” -yhdistelmällä.

Polypropyleenipullot:

Tuote on pakattu polypropyleenipulloihin. 10–50 ml:n pullot ovat pystyssä seisova, kovia muovipulloja, joissa on irti käännettävä ”twist-off” –korkki.

Pullot 50–500 ml on suljettu klorobutyyl- tai bromobutyylitulpilla (Ph. Eur., tyyppi I) ja muovisella (PP) kierrekorkilla, jossa on sinettirengas.

#### **140 mg I/ml injekt.**

Lasipulloissa: 10 x 50 ml, 6 x 200 ml ,

Polypropyleenipulloissa: 10 x 50 ml, 10 x 100 ml ja 10 x 200 ml

#### **180 mg I/ml injekt.**

Lasipulloissa: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml, 10 x 50 ml ,

Polypropyleenipulloissa: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml ja 10 x 50 ml

#### **240 mg I/ml injekt.**

Lasipulloissa: 10 x 10 ml, 6 x 20 ml, 25 x 20 ml, 10 x 50 ml, 6 x 200 ml,

Polypropyleenipulloissa: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml, 10 x 20 ml ja 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 10 x 200 ml ja 6 x 500 ml

#### **300 mg I/ml injekt.**

Lasipulloissa: 10 x 10 ml, 6 x 20 ml, 25 x 20 ml, 10 x 40 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 6 x 200 ml, 6 x 500 ml,

Polypropyleenipulloissa: 10 x 10 ml, 10 x 20 ml, 10 x 40 ml, 10 x 50 ml, 10 x 75 ml, 10 x 100 ml, 10 x 150 ml, 10 x 175 ml, 10 x 200 ml ja 6 x 500 ml

**350 mg I/ml injekt.**

Lasipulloissa: 6 x 20 ml, 25 x 20 ml, 10 x 40 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 6 x 200 ml, 6 x 500 ml

Polypropyleenipulloissa: 10 x 20 ml, 10 x 40 ml, 10 x 50 ml, 10 x 75 ml, 10 x 100 ml, 10 x 150 ml, 10 x 175 ml, 10 x 200 ml ja 6 x 500 ml

**6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Kuten kaikki parenteraaliset tuotteet, Omnipaquekin on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä mahdollisten partikkeleiden, värimuutosten ja pakkauksen eheyden suhteen.

Varjoaine vedetään ruiskuun juuri ennen injektiota. Pullot on tarkoitettu vain yhdelle potilaalle. Jäljelle jäänyt varjoaine on hävitettävä.

500 ml:n pullo:

Pullo on tarkoitettu käytettäväksi moniannosinjektoreissa /automaattiruiskuissa useammalle potilaalle yhden työpäivän aikana. Kaikki potilaskohtainen kertakäyttömateriaali on hävitettävä kunkin tutkimuksen jälkeen. Aseptista tekniikkaa ja laitevalmistajien suosituksia on noudatettava. Jäljelle jäänyt varjoaine on hävitettävä työpäivän päätteeksi.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GE Healthcare AS  
P.O.Box 4220, Nydalen  
NO-0401 OSLO  
NORJA

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

140 mg: 9246  
180 mg: 8973  
240 mg: 8932  
300 mg: 8933  
350 mg: 8934

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

140 mg: 15.03.1986/ 14.6.2010  
180 mg: 20.3.1985/ 14.6.2010  
240 mg/300 mg/350 mg: 16.01.1985/ 14.6.2010

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.4.2019