

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 ₂ 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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
 Omnipaque injektionesteet ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman keltaisia vesiliuoksia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Tämä röntgenvarjoaine on tarkoitettu aikuisille ja lapsille intravenoosisti, intra-arteriaalisesti, intratekaalisesti ja kehon onteloihin, röntgentutkimuksiin, CT-tutkimuksiin, DSA (digitaalinen subtraktio angiografia) -tutkimuksiin ja rektaalikäyttöön lapsille sekä suun kautta aikuisten ja lasten ruuansulatuskanavan tutkimuksiin (katso annostusohjeet kohdasta 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
Urografia			
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)	
Flebografia (jalan)	240 mg I/ml tai 300 mg I/ml	20–100 ml/jalka	
Digitaalinen subtraktio angiografia	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	20–60 ml/injektio 20–60 ml/injektio	
CT-tutkimukset			
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
Arteriografiat			
aortan kaari	300 mg I/ml	30–40 ml	Tilavuus/injektio riippuu ruiskutuspaikasta
Selektiivinen serebraalinen	300 mg I/ml	5–10 ml /injektio	
Aortografia	350 mg I/ml	40–60 ml/injektio	
Femoraalinen	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	30–50 ml/injektio	

Indikaatio	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
Muut	300 mg I/ml	riippuu tutkimuksen tyypistä	
Digitaalinen subtraktio angiografia	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 ruiskutuspaikasta. Joskus saatetaan tarvita suuriakin tilavuuksia - jopa 30 ml.
Kardioangiografia			
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 torakaalimyelografiat (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 (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

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	
Ruuansulatuskanavan			

Indikaatiot	Vahvuus	Tilavuus	Kommentit
tutkimukset			
Suun kautta:			
<u>Aikuiset:</u>	180 mg I/ml tai 350 mg I/ml	yksilöllinen yksilöllinen	
<u>Lapset:</u> Mahalaukun kulun seuranta	140 mg I/ml	4–5 ml/kg	
-esofagus	300 mg I/ml tai 350 mg I/ml	2–4 ml/kg 2–4 ml/kg	maks.annos 50 ml
<u>Keskoset:</u>	350 mg I/ml	2–4 ml /kg	
<u>Rektaalinen käyttö</u> <u>Lapset:</u>	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
CT			
<u>Suun kautta</u> <u>-Aikuiset</u>	Laimenna vesijohtovedellä vahvuuteen - 6 mg I/ml	800–2000 ml laimennettua liuosta ajan kuluessa	Esim. laimenna Omnipaque 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:50
<u>-Lapset</u>	Laimenna vesijohtovedellä vahvuuteen - 6 mg I/ml	15–20 ml/kg laimennettua liuosta	Esim. laimenna Omnipaque 300 tai 350 vesijohtovedellä 1:50
<u>Rektaalinen käyttö</u> <u>-Lapset</u>	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-H₁- tai -H₂-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 yliherkkyysoireiden 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.

Etenkin astmaattisilla potilailla beetasalpaajien käyttö voi madaltaa kynnystä bronkospasmin kehittymiseen ja vähentää vastetta beeta-agonisti- ja adrenaliinihoitoon, mikä saattaa edellyttää annosten suurentamista. Näillä potilailla anafylaksin oireet saattavat lisäksi olla epätyypillisiä ja ne saatetaan tulkita erheellisesti vagaaliseksi reaktioksi.

Yliherkkyysoireet ilmenevät tavallisesti lievänä hengitys- tai iho-oireina, kuten lievänä 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.

Hytytymishäiriöt

Angiokardiografisissa toimenpiteissä, joissa on käytetty ionisoimatonta tai ionisoitua varjoainetta, on ilmoitettu vakavia ja harvinaisissa tapauksissa kuolemaan johtaneita tromboembolisia tapahtumia, jotka ovat aiheuttaneet sydäninfarktin tai aivohalvauksen. 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.

Katetroinnin aikana on huomioitava, että varjoaineen lisäksi myös lukuisat muut tekijät voivat vaikuttaa tromboembolisten tapahtumien kehittymiseen. Tällaisia tekijöitä ovat tutkimuksen kesto, injektoiden lukumäärä, katetrityyppi ja ruiskun materiaali, perussairaudet ja samanaikaiset lääkehoidot.

Tutkimuksen kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä.

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

Ionisoimattoman varjoaineen hytytymistä estävä vaikutus on heikompi *in vitro* kuin ionisoitun varjoaineen.

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 multippelii 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 nesteenpoistolääkkeistä aiheutuvan elimistön kuivumisriskin vuoksi akuutin munuaisvaurion 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, epästabiliä 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

Varjoaineiden, kuten joheksolin, käytön yhteydessä on ilmoitettu enkefalopatiaa. Varjoaine-enkefalopatia voi aiheuttaa neurologisten toimintahäiriöiden oireita (ks. kohta 4.8). Oireet ilmenevät yleensä minuuteista tunteihin joheksolin antamisen jälkeen ja korjautuvat yleensä muutamassa päivässä.

Veri-aivoesteen läpäisevyyttä lisäävät tekijät helpottavat varjoaineen siirtymistä aivokudokseen ja voivat johtaa mahdollisiin keskushermostoreaktioihin, esimerkiksi enkefalopatiaan.

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.

Jos epäillään varjoaine-enkefalopatiaa, joheksolin anto on keskeytettävä ja asianmukainen hoito aloitettava.

Varjoaineen antaminen voi pahentaa etäpesäkkeiden, rappeuttavien prosessien tai tulehdusprosessien aiheuttamia neurologisia oireita.

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.

Varjoaineen antaminen valtimoon saattaa aiheuttaa vasospasmin, josta aiheutuu aivoiskemiaa.

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.

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 seerumin kreatiinipitoisuuden suureneminen ja akuutti munuaisvaurio. 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:

1. Potilaat, joiden eGFR on ≥ 60 ml/min/1,73 m² (krooninen munuaissairaus, asteet 1 ja 2), voivat jatkaa metformiinin ottamista normaalisti.
2. Potilaat, joiden eGFR on 30–59 ml/min/1,73 m² (krooninen munuaissairaus, aste 3):
 - Potilaat, jotka saavat varjoainetta laskimoon ja joiden eGRF on ≥ 45 ml/min/1,73 m², voivat jatkaa metformiinin ottamista normaalisti.
 - Potilaiden, jotka saavat varjoainetta valtimoon tai jotka saavat varjoainetta laskimoon ja joiden eGFR on 30–44 ml/min/1,73 m², pitää lopettaa metformiinin ottaminen 48 tuntia ennen varjoaineen antamista. Metformiinin ottaminen voidaan aloittaa uudelleen vasta 48 tuntia varjoaineen antamisen jälkeen, jos munuaistoiminta ei ole heikentynyt.
3. Potilaille, joiden eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m² (krooninen munuaissairaus, asteet 4 ja 5) tai joilla on samanaikainen maksan toimintaa heikentävä tai hypoksiaa aiheuttava sairaus, metformiini on vasta-aiheista ja jodia sisältäviä varjoaineita pitää välttää.
4. Kiireellisissä tapauksissa, kun potilaan munuaistoiminta on heikentynyt tai sitä ei tunneta, lääkärin on arvioitava varjoainetutkimuksen riski-hyötysuhde. Metformiinin käyttö keskeytetään varjoaineen antamisesta lähtien. Toimenpiteen jälkeen potilasta tarkkaillaan mahdollisten maitohappoasidoosin oireiden varalta. Metformiinihoito pitää aloittaa uudelleen 48 tuntia varjoaineen antamisen jälkeen, jos seerumin kreatiniini/eGFR on pysynyt muuttumattomana kuvantamista edeltävään tasoon nähden.

Potilaat, joilla on munuaisten ja maksan toimintahäiriöitä

Erityistä huolenpitoa vaativat ne potilaat, jotka kärsivät sekä munuaisten että maksan toimintahäiriöistä, koska heillä varjoaineiden poistuminen elimistöstä voi olla huomattavasti hidastunutta.

Hemodialyysipotilaille voidaan tehdä varjoainetutkimus. Seuraavaa hemodialyysiä ei tarvitse ajastaa varjoainetutkimuksen kanssa.

Myasthenia gravis

Jodia sisältävien varjoaineiden anto saattaa edesauttaa myasthenia graviksen syntymistä.

Feokromosytooma

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

Kilpirauhasen toimintahäiriöt

Jodia sisältävät varjoaineet saattavat liuoksen sisältämän vapaan jodidin ja dejodinaation kautta lisäksi vapautuvan jodidin vuoksi vaikuttaa kilpirauhasen toimintaan. Tämä saattaa aiheuttaa hypertyreosin tai jopa tyreotoksikoosin kriisin näille altuille potilaille. Jos potilaalla on ilmeinen hypertyreosi, jota ei ole vielä diagnosoitu, tai potilaalla on piilevä hypertyreosi (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.

Kilpirauhasen vajaatoimintaan tai tilapäiseen kilpirauhasen supressioon viittaavia kilpirauhaskokeiden tuloksia on raportoitu, kun jodia sisältävää varjoainetta on annettu aikuispotilaille ja pediatriisille potilaille, myös imeväisille. Jotkut potilaista saivat hoitoa kilpirauhasen vajaatoimintaan. Ks. myös kohta *Pediatriiset potilaat*.

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

Autoimmunisairauksia 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 kudoksen nekroosiakin on nähty. Injektiokohtaan koholla pitämistä ja viilentämistä suositellaan rutiinitoimenpiteenä. Kirurgista paineentasausta saatetaan tarvita, mikäli aitiopaine nousee.

Pediatriiset potilaat:

Erytistä huomiota on kiinnitettävä alle 3-vuotiaisiin pediatriisiin potilaisiin, koska kilpirauhasen vajaatoiminta varhaisessa iässä voi olla vahingollista kuulon kehitykselle sekä motoriselle ja kognitiiviselle kehitykselle ja vaatia väliaikaista T4-korvaushoitoa. Alle 3-vuotiailla pediatriisilla potilailla, jotka olivat altistuneet jodia sisältävälle varjoaineelle, kilpirauhasen vajaatoiminnan ilmaantuvuus oli 1,3–15 % potilaan iästä ja jodia sisältävän varjoaineen annoksesta riippuen. Kilpirauhasen vajaatoimintaa havaittiin useammin vastasyntyneillä ja keskosilla. Vastasyntyneet ovat myös voineet altistua äidin kautta raskauden aikana. Kilpirauhasen toiminta on tutkittava kaikilta alle 3-vuotialta pediatriisilta potilailta jodia sisältävälle varjoaineelle altistumisen jälkeen. Jos havaitaan kilpirauhasen vajaatoimintaa, hoidon tarvetta on arvioitava ja kilpirauhasen toimintaa on seurattava, kunnes se palautuu normaaliksi.

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. Polikliinisiä potilaita ei saa jättää kokonaan yksin ensimmäisten 24 tunnin aikana.

Haitallisten sivuvaikutusten välttämiseksi ei jodimäärä aikuisilla saa ylittää 3 g (ks. myös kohta 4.2 Annostus ja antotapa).

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 maitohapposidoosin 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 trisyklisen masennuslääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa alentaa kouristuskykyä 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) laboratoriotuloksia. Näitä aineita ei pitäisi tutkia tutkimuspäivänä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetysRaskaus:

Omnipaquen 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.

Vastasyntyneiden kilpirauhasen toiminnan seuranta suositellaan, jos lapsi on altistunut jodia sisältävälle varjoaineelle äidin raskauden aikana (ks. kohta 4.4).

Imetys:

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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 200 000 potilasta käsittäviin tutkimuksiin.

Haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

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

Immuunijärjestelmä:

Harvinaiset: Yliherkkyysoireet (voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan), 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.

Hyvin harvinaiset: Anafylaktinen / anafylaktisen kaltainen reaktio (voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan)
Tuntematon: Anafylaktinen / anafylaktisen kaltainen sokki (voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan)

Hermosto:

Melko harvinaiset: Päänsärky

Hyvin harvinaiset:

Makuhäiriöt (ohimenevä metallin maku suussa), vasovagaalinen kollapsi

Sydän:

Harvinaiset: Bradykardia

Verisuonisto:

Hyvin harvinaiset: Hypertensio, hypotensio

Ruoansulatuselimistö:

Melko harvinaiset: Pahoinvointi

Harvinaiset:

Oksentaminen, vatsakipu

Hyvin harvinaiset:

Ripuli

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

Psykkiset häiriöt:

Tuntematon: Sekavuus, kiihtyneisyys, levottomuus, ahdistuneisuus, desorientaatio

Hermosto:

Harvinaiset: Heitehuimaus, pareesi, halvaus

Hyvin harvinaiset: Kouristuskohtaukset, tajunnan häiriöt, aivoverenkiertohäiriöt, stupor, aistimushäiriöt (mukaan lukien heikentynyt tunto), tuntoharha, vapina
Tunteaton: Muistinmenetykset, ohimenevä motorinen toimintahäiriö (mukaan lukien puhehäiriöt, afasia, dysartria), varjoaine-enkefalopatia

Silmät:

Harvinaiset: Näkökyvyn heikkeneminen (mukaan lukien kaksoiskuvat, näön hämärtyminen), valonarkuus
Tunteaton: Ohimenevä kortikaalinen sokeus

Kuulo ja tasapainoelin:

Tunteaton: Ohimenevä kuulonmenetykset

Sydän:

Harvinaiset: Arytmia (mukaan lukien bradykardia, takykardia)
Hyvin harvinaiset: Sydäninfarkti, rintakipu
Tunteaton: Vakavat sydänkomplikaatiot (mukaan lukien sydänpysähdys, sydänhengityspysähdys), sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimospasmi, syanoosi

Verisuonisto:

Hyvin harvinaiset: Punastuminen
Tunteaton: Sokki, valtimospasmi, tromboflebiitti, laskimotromboosi

Iho ja ihonalainen kudos:

Harvinaiset: Ihottuma, kutina, urtikaria
Tunteaton: Rakkuloiva ihotulehdus, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, lääkeainehottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita, psoriaasin paheneminen, punoitus, lääkeainehottuma, ihon hilseily

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yleiset: Hengitystiheyden tilapäiset muutokset, hengitysvaikeus
Harvinaiset: Yskä, hengityspysähdys
Hyvin harvinaiset: Hengenahdistus
Tunteaton: Vakavat hengitystieoireet tai niiden merkit, keuhkoedeema, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä, bronkospasmi, laryngospasmi, apnea, aspiraatio, astmakohtaus

Ruoansulatuselimistö:

Harvinaiset: Ripuli
Tunteaton: Haimatulehduksen paheneminen

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tunteaton: Nivelsärky, lihasten heikkous, muskuloskeletaaliset spasmit, selkäkipu

Munuaiset ja virtsatiet:

Melko harvinaiset: Akuutti munuaisvaurio
Tunteaton: Veren kreatiniiniarvojen suureneminen

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinaiset: Kipu ja epämukavuus
Harvinaiset: Voimattomuus (mukaan lukien huonovointisuus ja väsymys)

Tunteiden: Injektiokohdan reaktiot

Vammat ja myrkytykset:

Tunteiden: 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:

Tunteiden: Sekavuus, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, desorientaatio

Hermosto:

Hyvin yleiset: Päänsärky (saattaa olla ankaraa ja pitkittynyttä)

Melko harvinaiset: Aseptinen meningiitti (mukaan lukien kemiallinen meningiitti)

Harvinaiset:

Harvinaiset: Kouristuskohtaukset, huimaus

Tunteiden: Meningismi, *status epilepticus*, varjoaine-enkefalopatia, motorinen toimintahäiriö (mukaan lukien puhehäiriöt, afasia, dysartria), parestesiat, hypestesia ja tuntohäiriöt

Silmät:

Tunteiden: Ohimenevä kortikaalinen sokeus, valonarkuus

Kuulo ja tasapainoelin:

Tunteiden: Ohimenevä kuulonmenetyks

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: Pahoinvointi, oksentaminen

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Harvinaiset: Niskasärky, selkäsärky

Tunteiden: Lihasspasmit

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat:

Harvinaiset: Alaraajakipu

Tunteiden: 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 Vatsakipu
 harvinaiset:

Hysterosalpingografia (HSG):

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: Alavatsakipu

Artrografia:

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tuntematon: 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. Iäkkäillä 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, mikä voi aiheuttaa varjoaine-enkefalopatiaa (ks. kohta 4.4). Oireita voivat olla päänsärky, näköhäiriöt, kortikaalinen sokeus, kouristuskohtaukset, sekavuus, desorientaatio, uneliaisuus, tajunnanmenetykset, kooma, koordinaation menetys, hemipareesi, puhehäiriöt, afasia, muistinmenetykset ja aivoedeema. Oireet alkavat yleensä muutaman minuutin tai enintään 24 tunnin kuluessa valmisteen annosta. Useimmissa ilmoitetuissa tapauksissa reaktio kesti muutamasta tunnista enintään 72 tuntiin.

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, kudoksetuhoja 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 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

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 Farmakokineetiikka

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. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

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

3 vuotta.

Säilyvyys käytön aikana: 500 ml:n, 700 ml:n ja 1000 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 klorobutyylitai 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 seisovia, kovia muovipulloja, joissa on irti käännettävä ”twist-off” -korkki.

Pullot 50–1 000 ml on suljettu klorobutyylitai 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, 6 x 500 ml, 4 x 700 ml ja 4 x 1 000 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, 6 x 500 ml, 4 x 700 ml ja 4 x 1 000 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut 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, 700 ml:n ja 1 000 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

15.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OMNIPAQUE™ 140 mg I/ml injektionsvätska, lösning
 OMNIPAQUE™ 180 mg I/ml injektionsvätska, lösning
 OMNIPAQUE™ 240 mg I/ml injektionsvätska, lösning
 OMNIPAQUE™ 300 mg I/ml injektionsvätska, lösning
 OMNIPAQUE™ 350 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

140 mg I/ml: 302 mg jhexol motsvarande 140 mg I/ml.
 180 mg I/ml: 388 mg jhexol motsvarande 180 mg I/ml.
 240 mg I/ml: 518 mg jhexol motsvarande 240 mg I/ml.
 300 mg I/ml: 647 mg jhexol motsvarande 300 mg I/ml.
 350 mg I/ml: 755 mg jhexol motsvarande 350 mg I/ml.

Jhexol är ett icke-joniskt, monomeriskt, trijoderat, vattenlösligt röntgenkontrastmedel. Omnipaque-lösning i koncentrationen 140 mg I/ml är isotont med blod och vävnadsvätskor.

Osmolalitets- och viskositetsvärdena för Omnipaque är som följer.

KONCENTRATION	OSMOLALITET* Osm/kg H ₂ O 37 °C	VISKOSITET 20 °C mPa•s	VISKOSITET 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

*Metod: Ångtrycksosmometri

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Omnipaque-injektionsvätskor är klara, från färglösa till blekgula vattenlösningar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostiskt bruk.

Detta röntgenkontrastmedel är indicerat till vuxna och barn för intravenöst, intraarteriellt och intratekalt bruk samt för användning i kroppskaviteter, för röntgenundersökningar, CT-undersökningar, DSA (digital subtraktionsangiografi)-undersökningar och rektalt bruk hos barn samt oralt för undersökningar i mag-tarmkanalen hos vuxna och barn (se doseringsinstruktionerna i avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringsätt

Omnipaque är en färdigberedd lösning för injektion som ges intraarteriellt, intravenöst, intratekalt eller i kroppskaviteter. Se enligt tabellen nedan.

Doseringen beror på undersökningens art och den använda tekniken samt patientens ålder, vikt, hjärtutgång och allmänna tillstånd. Vanligtvis används samma jodkoncentrationer och volymer som med andra generellt använda intravaskulära kontrastmedel. Patienten ska vara tillräckligt hydrerad före administrering av kontrastmedel.

Doserna som visas i följande tabeller är endast vägledande.

INTRAVENÖST BRUK

Indikation	Koncentration	Volym	Kommentarer
Urografi			
Vuxna:	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	40–80 ml 40–80 ml	80 ml kan överskridas vid valda tillfällen
Barn < 7 kg	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	4 ml/kg 3 ml/kg	
Barn > 7 kg	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	3 ml/kg 2 ml/kg (max. 40 ml)	
Flebografi (ben-)	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	20–100 ml/ben	
Digital subtraktionsangiografi	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	20–60 ml/injektion 20–60 ml/injektion	
CT-undersökningar			
Vuxna:	140 mg I/ml eller 240 mg I/ml eller 300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	100–400 ml 100–250 ml 100–200 ml 100–150 ml	Totalmängden av jod i allmänhet 30–60 g
Barn:	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	2–3 ml/kg ad 40 ml 1–3 ml/kg ad 40 ml	I vissa fall kan man behöva ge upp till 100 ml.

INTRAARTERIELLT BRUK

Indikation	Koncentration	Volym	Kommentarer
Arteriografier aortabågen	300 mg I/ml	30–40 ml	Volym/injektion beror på injektionsstället
Selektiv cerebral	300 mg I/ml	5–10 ml/injektion	
Aortografi	350 mg I/ml	40–60 ml/injektion	
Femoral	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	30–50 ml/injektion	
Andra	300 mg I/ml	beror på undersökningens art	
Digital subtraktionsangiografi	140 mg I/ml eller 240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	1–15 ml/injektion 1–15 ml/injektion 1–15 ml/injektion	Beror på injektionsstället. Ibland kan större doser behövas – upp till 30 ml.
Kardioangiografia Vuxna: i vänstra kammaren och aorta ascendens	350 mg I/ml	30–60 ml/injektion	
Selektiv koronararteriografi	350 mg I/ml	4–8 ml/injektion	
Barn:	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	beror på vikt, ålder och patologi (max. 8 ml/kg)	

INTRATEKALT BRUK

Indikation	Koncentration	Volym	Kommentarer
Lumbal- och torakalmyelografi (lumbalpunktion)	180 mg I/ml eller 240 mg I/ml	10–15 ml 8–12 ml	
Kontrastförstärkt cisternografi (lumbalpunktion)	180 mg I/ml eller 240 mg I/ml	5–15 ml 4–12 ml	
Cervikalmyelografi (lumbalpunktion)	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	10–12 ml 7–10 ml	
Cervikalmyelografi (lateral cervikalpunktion)	240 mg I/ml 300 mg I/ml	6–10 ml 6–8 ml	
Myelografier på barn			
< 2 år	180 mg I/ml	2–6 ml	
2–6 år	180 mg I/ml	4–8 ml	
> 6 år	180 mg I/ml	6–12 ml	

Med hänsyn till biverkningar bör den totala jodmängden för vuxna inte överstiga 3 g (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

ANVÄNDNING I KROPPSKAVITETER

Indikation	Koncentration	Volym	Kommentarer
Artrografi	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	5–20 ml 5–15 ml 5–10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20–50 ml	
Herniografi	240 mg I/ml	50 ml	Dosen beror på storleken av hernia.
Hysterosalpingografi	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	15–50 ml 15–25 ml	
Sialografi	240 mg I/ml eller 300 mg I/ml	0,5–2 ml 0,5–2 ml	
Magtarmkanalens undersökningar			
Oralt:			
Vuxna:	180 mg I/ml eller 350 mg I/ml	individuell individuell	
Barn: -magsäck/passage	140 mg I/ml	4–5 ml/kg	
-esofagus	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	2–4 ml/kg 2–4 ml/kg	max. dos 50 ml
Premature:	350 mg I/ml	2–4 ml /kg	
Rektalt bruk Barn:	140 mg I/ml eller späd ut med kranvatten till koncentration 100– 150 mg I/ml	5–10 ml/kg	Späd t.ex. ut Omnipaque 240, 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:1 eller 1:2.
CT			
Oralt -Vuxna	Späd ut med kranvatten till koncentrationen 6 mg I/ml	800–2000 ml av utspädd lösning inom angiven tid	Späd t.ex. ut Omnipaque 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:50.
-Barn	Späd ut med kranvatten till koncentrationen 6 mg I/ml	15–20 ml/kg av utspädd lösning	Späd t.ex. ut Omnipaque 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:50.
Rektalt bruk -Barn	Späd ut med kranvatten till koncentrationen 6 mg I/ml	individuell	Späd t.ex. ut Omnipaque 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:50.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
Manifest tyreotoxikos.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna försiktighetsåtgärder vid användning av icke-joniska kontrastmedel:

Överkänslighet

Patienter som har benägenhet för allergi eller astma eller som tidigare reagerat mot jodhaltiga kontrastmedel behöver speciell uppmärksamhet. Administrering av kontrastmedel ska därför föregås av en detaljerad anamnes, och om patienten har benägenhet för allergier eller tidigare drabbats av överkänslighetsreaktioner, ska kontrastmedel användas endast efter noggrant övervägande.

Premedicinering med kortikosteroider eller histamin H₁ och H₂-antagonister kan övervägas hos patienter med riskfaktorer för intolerans. Dessa läkemedel förhindrar emellertid inte anafylaktisk chock utan kan i själva verket dölja tidiga symtom. Hos patienter med astma är framför allt risken för bronkospasm högre än vanligt.

Risken för allvarliga biverkningar med Omnipaque anses vara liten. Jodhaltiga kontrastmedel kan dock framkalla uppkomsten av allvarliga, livshotande eller dödliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner eller andra överkänslighetsreaktioner. Symtom såsom angioödem, konjunktivit, hosta, klåda, rinit, nysningar och urtikaria kan oavsett dos och administreringssätt tyda på allvarlig anafylaktoid reaktion som kräver behandling.

För den händelse att allvarliga biverkningar skulle uppkomma utan varning, bör man alltid ha tillgång till en färdig handlingsplan samt ha läkemedel, apparatur, medicinsk erfarenhet och kunnig personal i beredskap för behandling av biverkningar. Vid hotande chocktillstånd ska tillförseln av kontrastmedel omedelbart avbrytas och särskild intravenös behandling vid behov påbörjas. Det är lämpligt att alltid använda en kvarliggande infartskanyl eller kateter för snabb intravenös åtkomst under hela röntgenundersökningen.

Patienter som använder betablockerare, framför allt astmatiska patienter, kan ha en lägre tröskel för bronkospasm och svara sämre på behandling med betaagonister och adrenalin, vilket kan kräva högre doser av dessa. Dessa patienter kan också uppvisa atypiska symtom på anafylaxi, vilka kan misstolkas som vagala reaktioner.

Överkänslighetsreaktionerna visar sig vanligen som lindriga andnings- eller hudsymtom, såsom lindriga andningssvårigheter, hudrodnad (erytem), urtikaria, klåda eller ansiktssvullnad. Svåra reaktioner såsom angioödem, svullnad i nedre delen av struphuvudet, bronkospasm och chock är sällsynta.

Dessa reaktioner framträder vanligen inom en timme efter administrering av kontrastmedlet. I sällsynta fall kan överkänslighet framträda senare (efter timmar eller dagar), men dessa fall är sällan livshotande och drabbar främst huden.

Observationstid

Efter den sista injektionen ska patienten hållas under observation i 30 minuter, eftersom de flesta allvarliga reaktioner sker under denna tidsperiod.

Koagulopati

Allvarliga, sällan dödliga, tromboemboliska händelser som leder till hjärtinfarkt och stroke har rapporterats under angiokardiografier med både joniska och icke-joniska kontrastmedel. Vid vaskulär kateterisering bör angiografitekniken utföras med noggrannhet och katetern spolats regelbundet och ofta (t.ex. med hepariniserad koksaltlösning) för att minimera risken för undersökningsrelaterad trombos och emboli.

Hänsyn bör tas till att ett flertal andra faktorer, utöver kontrastmedlet, kan påverka utvecklingen av tromboemboliska händelser under kateteriseringen. Dessa är: undersökningens längd, antalet injektioner, typ av kateter och sprutmaterial, befintliga bakomliggande sjukdomar och annan samtidig medicinering.

Undersökningens längd ska hållas så kort som möjligt.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med homocystinuri på grund av risken för tromboembolism.

Icke-joniska kontrastmedel har en svagare koaguleringshämmande effekt än joniska kontrastmedel *in vitro*.

Hydrering

Patienten bör vara väl hydrerad både före och efter undersökningen. Vid behov ska patienten ges intravenös hydrering tills allt kontrastmedel eliminerats ur kroppen. Hydrering är viktig speciellt hos patienter som lider av dys- och paraproteinemi, såsom multipelt myelom, diabetes mellitus, nedsatt njurfunktion eller hyperurikemi, hos nyfödda, småbarn och äldre samt hos patienter med dåligt allmäntillstånd. Hos riskpatienter ska vätske- och elektrolytmetabolismen kontrolleras och symtom på sänkt kalciumnivå i serum åtgärdas. På grund av risken för diuretika-inducerad dehydrering krävs till en början administrering av vätska och elektrolyter för att minska risken för akut njurskada.

Hjärt-kärreaktioner

Försiktighet bör iaktas hos patienter som lider av allvarlig hjärtsjukdom/kardiovaskulär sjukdom och pulmonär hypertension, eftersom de kan få hemodynamiska förändringar eller arytmier. Detta gäller särskilt då kontrastmedel används för undersökning av kranskärlet samt vänstra och högra hjärtkammaren (se även avsnitt 4.8).

Patienter med hjärtsvikt, svår kranskärllsjukdom, instabil angina pectoris, klaffsjukdomar, tidigare hjärtinfarkt, koronar bypass och pulmonell hypertension är speciellt predisponerade för hjärtreaktioner.

Reaktioner med ischemiska förändringar i EKG och arytmier inträffar oftare hos äldre patienter och patienter med befintlig hjärtsjukdom.

Hos patienter med hjärtsvikt kan intravaskulär injektion av kontrastmedel orsaka lungödem.

CNS-störningar

Encefalopati har rapporterats vid användning av kontrastmedel, såsom johexol. Kontrastencefalopati kan uppträda med symtom och tecken på neurologisk dysfunktion (se avsnitt 4.8). Symtomen uppträder vanligen inom minuter till timmar efter administrering av johexol och är vanligtvis övergående inom några dagar.

Faktorer som ökar blodhjärnbarriärens permeabilitet underlättar kontrastmedlets passage till hjärnans vävnader och kan leda till möjliga CNS-reaktioner, till exempel encefalopati.

Försiktighet krävs vid intravaskulär administrering till patienter med akut hjärninfarkt eller akut intrakraniell blödning samt till patienter med sjukdomar som orsakar störning av blodhjärnbarriären och till patienter med hjärnödem, akut demyelinisering eller långt framskriden cerebral ateroskleros.

Vid misstanke om kontrastencefalopati, bör administreringen av johexol avslutas och lämplig medicinsk behandling påbörjas.

Administrering av kontrastmedel kan förvärra neurologiska symtom som orsakas av metastaser eller degenerativa eller inflammatoriska processer.

Patienter med symptomatisk cerebrovaskulär sjukdom, tidigare stroke eller frekventa transitoriska ischemiska attacker löper ökad risk för att drabbas av neurologiska komplikationer till följd av intraarteriell injektion av kontrastmedel. Intraarteriell injektion av kontrastmedel kan inducera vasospasm som kan resultera i cerebrala ischemiska fenomen.

Patienter med akut cerebral patologi, tumörer eller epilepsi är predisponerade för kramper och kräver särskild uppmärksamhet. Även alkohol- och drogmissbrukare har en ökad risk för kramper och neurologiska reaktioner.

Somliga patienter har lidit av temporärt nedsatt hörsel eller till och med dövhet efter myelografi. Detta anses vara förorsakat av en trycksänkning i spinalvätskan till följd av lumbalpunktionen per se.

Njurpåverkan

Användning av jodhaltigt kontrastmedel kan förorsaka en ökning av serumkreatinin och akut njurskada. För att undvika akut njurskada efter administrering av kontrastmedel bör man vara särskilt försiktig med patienter som redan har nedsatt njurfunktion och diabetes mellitus, eftersom dessa patienter löper större risk än andra. Andra predisponerande faktorer innefattar utveckling av njursvikt i samband med tidigare administrering av kontrastmedel, tidigare njursjukdom, ålder över 60 år, dehydrering, långt framskriden arterioskleros, dekompenserad hjärtsvikt, stora doser av kontrastmedel och multipla injektioner, direkt administrering av kontrastmedel i njurartären, exponering för ytterligare nefrotoxiska substanser, svår och kronisk hypertoni, hyperurikemi, paraproteinemi (myelomatos och Waldenstoms makroglobulinemi, plasmocytom) eller dysproteinemi.

Preventiva åtgärder inkluderar:

- identifiering av riskpatienter
- säkerställande av adekvat hydrering. Vid behov påbörjar man i.v.-infusionen redan före undersökningen och fortsätter den tills kontrastmedlet har utsöndrats genom njurarna.
- extra belastning på njurarna i form av t.ex nefrotoxiska läkemedel, orala kolecystografiska kontrastmedel, arteriaklamper, angioplastier av njurartärerna, eller stora operationer, undviks tills kontrastmedlet har utsöndrats från kroppen
- användning av minsta möjliga dos
- ytterligare undersökning med kontrastmedel skjuts upp tills njurfunktionen återgår till samma nivå som före undersökningen.

Patienter som behandlas med hemodialys kan ges kontrastmedel för radiologiska åtgärder. Tidpunkten för injektion av kontrastmedel behöver inte samordnas med hemodialysbehandlingen.

Diabetespatienter som behandlas med metformin

Risk finns för att diabetiker som behandlas med metformin utvecklar laktacidosis efter tillförsel av jodkontrastmedel. Det gäller särskilt diabetespatienter med nedsatt njurfunktion. För att förhindra laktacidosis ska serumkreatininnivån bestämmas före intravenös tillförsel av jodhaltiga kontrastmedel till diabetiker som behandlas med metformin. Särskilda åtgärder bör vidtas under nedan nämnda förhållanden:

1. Patienter med eGFR som är ≥ 60 ml/min/1,73 m² (kronisk njursjukdom, grad 1 och 2) kan fortsätta att ta metformin som vanligt.
2. Patienter med eGFR 30–59 ml/min/1,73m² (kronisk njursjukdom, grad 3):
 - Patienter som får intravenöst kontrastmedel med eGFR som är ≥ 45 ml/min /1,73m² kan fortsätta ta metformin som vanligt.
 - Hos patienter som får kontrastmedel intraarteriellt, och de som får intravenöst kontrastmedel med en eGFR mellan 30 och 44 ml/min/1,73m², bör metformin sättas ut 48 timmar innan kontrastmedlet används, och bör endast sättas in igen, 48 timmar efter kontrastmedlet, ifall njurfunktionen inte har försämrats.
3. Hos patienter med eGFR mindre än 30 ml/min/1,73m² (kronisk njursjukdom, grad 4 och 5) eller med en samtidig sjukdom som orsakar nedsatt leverfunktion eller hypoxi, är metformin

- kontraindicerat. Kontrastmedel med jod bör undvikas.
4. Hos akuta patienter där njurfunktionen är endera nedsatt eller okänd, ska läkaren göra en risk-nytta bedömning av en kontrastmedelsundersökning. Metformin ska avbrytas direkt vid kontrastmedelsundersökningen. Efter ingreppet ska patienten övervakas för att se eventuella tecken på laktacidosis. Metformin bör sättas in igen 48 timmar efter kontrastmedlet ifall serumkreatinin/eGFR är oförändrat jämfört med nivån före bildtagningen.

Patienter med både nedsatt leverfunktion och nedsatt njurfunktion

Särskild vård behöver de patienter som lider av nedsatt funktion av både njurar och lever, eftersom elimineringen av kontrastmedel hos dem kan vara betydligt långsammare.

Kontrastmedelsundersökningen kan göras på hemodialyspatienter. Följande hemodialysstillfälle behöver inte schemaläggas enligt kontrastmedelsundersökningen.

Myastenia gravis

Administrering av jodhaltiga kontrastmedel kan framkalla myastenia gravis.

Feokromocytom

För att undvika hypertensiv kris bör patienter med feokromocytom som genomgår invasiva radiologiska åtgärder få alfablockerare som preventiv medicinering.

Störd sköldkörtelfunktion

På grund av fritt jodid i lösningarna, och ytterligare frisläppning av jodid från dejoderingen kan jodhaltiga kontrastmedel påverka sköldkörtelfunktionen. Detta kan inducera hypertyreos eller till och med tyreotoxisk kris hos predisponerade patienter.

Hos patienter med manifest men ännu odiagnosticerad hypertyreos samt hos patienter med latent hypertyreos (t.ex. nodulär struma) och tillräcklig funktionsförmåga för att klara sig på egen hand (ofta t.ex. äldre patienter, särskilt på områden där det förekommer jodbrist) ska sköldkörtelfunktionen därför utredas före undersökningen, om sådant tillstånd misstänks.

Innan administrering av ett jodhaltigt kontrastmedel ska det säkerställas att patienten inte ska genomgå sköldkörtelscintigrafi eller sköldkörtelfunktionstester eller behandling med radioaktivt jod, eftersom administrering av jodhaltiga kontrastmedel, oavsett administreringsväg, stör hormonanalyser och överföring av jod till sköldkörteln eller metastaser från sköldkörtelcancer till dess att urinutsöndringen av jod återgår till det normala. Se även avsnitt 4.5.

Sköldkörtelfunktionstest som tyder på hypothyreoidism eller övergående sköldkörtelsuppression har rapporterats efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till vuxna och pediatrika patienter, inklusive spädbarn. Vissa patienter behandlades för hypothyreoidism. Se även avsnitt om Pediatrik population.

Ångesttillstånd

Vid påtaglig ångest kan patienten ges ett sedativt läkemedel.

Sicklecellanemi

Hos patienter med homozygot sicklecellanemi kan intravenös och intraarteriell injektion av kontrastmedel främja sickling.

Ytterligare riskfaktorer

Hos patienter med autoimmuna sjukdomar har fall av allvarlig vaskulit eller syndrom som påminner om Stevens–Johnsons syndrom observerats.

Svåra vaskulära och neurologiska sjukdomar utgör riskfaktorer för kontrastmedelsinducerade reaktioner särskilt hos äldre patienter.

Extravasering

Ekstravasal injektion kan ibland förorsaka lokal smärta, svullnad och rodnad. Dessa går ändå normalt förbi utan några konsekvenser. Inflammationer och till och med vävnadsnekros har emellertid observerats. Som rutinåtgärd rekommenderas högläge och kylning av injektionsstället. Kirurgisk tryckbalansering kan behövas, om vävnadstrycket höjs.

Pediatrisk population:

Särskild uppmärksamhet bör iaktas för pediatrika patienter under 3 års ålder eftersom en underaktiv tyreoida vid tidig ålder kan vara skadligt för motorisk-, hörsel- och kognitiv utveckling och kan kräva tillfällig behandling med T4-ersättningsterapi. Incidensen av hypotyreoidism bland patienter yngre än 3 år som har fått jodhaltiga kontrastmedel har rapporterats vara mellan 1,3 % och 15 % beroende på åldern hos patienten och dosen av det jodhaltiga kontrastmedlet och ses mer ofta hos neonatala och prematura barn. Neonatala barn kan också bli exponerade för läkemedlet via modern under graviditeten. Sköldkörtelfunktionen bör utvärderas hos alla pediatrika patienter som är yngre än 3 år efter användandet av jodhaltiga kontrastmedel. Om hypotyreoidism upptäcks, bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen bör monitoreras tills den är normaliserad.

Speciellt hos spädbarn och små barn ska man försäkra sig om adekvat hydrering före och efter administrering av kontrastmedel. Njurtoxiska mediciner ska utsättas. Den åldersrelaterade nedsatta glomerulära filtreringshastigheten hos barn kan resultera i fördröjd utsöndring av kontrastmedel.

Små barn (ålder < 1 år) och speciellt nyfödda är känsliga för rubbningar i elektrolytbalansen och hemodynamiska förändringar.

Intratekalt bruk:

Efter myelografi bör patienten vila en timme med huvudet och övre kroppen höjda till 20 vinkel. Efter det kan patienten röra sig försiktigt, men bör undvika att böja sig ned. Ifall patienten är sängliggande, måste huvudet och övre kroppen vara höjda under de första 6 timmarna. Patienter med sänkt krampröskel ska observeras under denna period. Polikliniska patienter får inte lämnas ensamma under de första 24 timmarna.

Med hänsyn till biverkningar bör den totala jodmängden för vuxna inte överstiga 3 g (se även avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt).

Cerebral arteriografi

Kardiovaskulära reaktioner, såsom bradykardi och ökning eller sänkning av blodtrycket, kan vara vanligare hos patienter med långt framskriden arterioskleros, svår hypertoni, hjärtinkompensation, hög ålder, tidigare hjärntrombos eller hjärnemboli och migrän.

Arteriografi

Ingreppsrelaterad skada på artär, ven, aorta och närliggande organ, pleurocentes, retroperitoneal blödning, ryggmärgsskada och symtom på paraplegi kan förekomma.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Jodhaltiga kontrastmedel kan orsaka en övergående njurfunktionsnedsättning, vilket kan utlösa laktacidosis hos diabetiker som behandlas med metformin (se avsnitt 4.4).

Hos patienter som har behandlats med interleukin-2 och interferoner i mindre än två veckor före kontrastmedelsundersökningen finns en ökad risk för sena reaktioner (erytem, symtom som liknar förkylning eller hudreaktioner).

Samtidig användning av vissa neuroleptika eller tricykliska antidepressiva kan minska krampröskeln, vilket ökar risken för kramper orsakade av kontrastmedlet.

Behandling med betablockerare kan sänka tröskeln för överkänslighetsreaktioner och leda till att högre doser av betaagonister krävs för behandling av dessa.

Betablockerare, vasoaktiva substanser, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare kan minska effekten av kardiovaskulära kompensationsmekanismer vid blodtrycksförändringar.

Alla jodhaltiga kontrastmedel kan interferera med sköldkörtelfunktionen och kan reducera sköldkörtelns förmåga att ta upp jod i flera veckor.

Höga koncentrationer av kontrastmedel i serum och urin kan påverka resultatet av laboratorieprov på bilirubin, protein och oorganiska föreningar (t.ex. järn, koppar, kalcium och fosfat). Dessa prover bör därför inte tas samma dag som kontrastmedelsundersökningen utförs.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Säkerhet vid användning av Omnipaque under graviditet hos människa har inte fastställts. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionsförmåga, embryonal-/fosterutveckling, graviditetens förlopp och peri- och postnatal utveckling. Eftersom exponering för strålning ska undvikas under graviditet närhelst det är möjligt, bör nyttan med en röntgenundersökning, med eller utan kontrastmedel, alltid noga vägas mot de potentiella riskerna. Omnipaque ska endast administreras under graviditet, om läkaren bedömer att undersökningen är nödvändig och om nyttan bedöms vara större än den förväntade risken. Förutom att undvika exponering för strålning bör känsligheten hos fostrets sköldkörtel för jod tas med i beaktande när risk och nytta utvärderas.

Sköldkörtelfunktionen bör monitoreras hos nyfödda som exponerats för jodhaltiga kontrastmedel via modern under graviditeten (se avsnitt 4.4).

Amning:

Utsöndringen av kontrastmedel i modersmjölken är liten, och små mängder absorberas i tarmen. Amningen kan fortsättas normalt då man ger ett jodhaltigt kontrastmedel åt en mamma som ammar. I ett försök var mängden jodhexol som utsöndrades i bröstmjölk under 24 timmar efter injektion 0,5 % av den viktjusterade dosen. Mängden jodhexol som togs upp av det ammade barnet under de 24 första timmarna efter injektion motsvarar endast 0,2 % av pediatrik dosering.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte tillrådligt att köra bil eller använda maskiner en timme efter injektionen eller under 24 timmar efter en intratekal undersökning med Omnipaque (se avsnitt 4.4). Emellertid måste individuell bedömning ske vid ihållande postmyelografiska symtom.

4.8 Biverkningar

Vanliga (gäller alla användningsområden för jodhaltiga kontrastmedel):

Nedan listas möjliga vanliga biverkningar då man använder icke-joniska monomera kontrastmedel vid radiologiska undersökningar. Biverkningar som är specifika för administreringssättet är listade under respektive rubriker.

Överkänslighetsreaktioner kan uppträda oavsett dos och administreringssätt, och milda symtom kan vara första tecken på en allvarlig anafylaktoid reaktion/chock. Tillförseln av kontrastmedlet måste omedelbart avbrytas och, om så är nödvändigt, påbörjas särskild behandling via vaskulär tillfart.

En övergående ökning av serumkreatinin är vanligt efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel, kontrastinducerad nefropati kan uppkomma.

Jodism eller ”jodpåsjuka” är en sällsynt komplikation av jodhaltiga kontrastmedel, där spottkörtlarna kan svälla och bli ömma ännu 10 dagar efter undersökningen.

Frekvensberäkningarna baseras på intern klinisk dokumentation och publicerade storskaliga studier omfattande mer än 200 000 patienter.

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet:

Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner (kan vara livshotande eller dödliga) (inkluderande dyspné, hudutslag, erytem, urtikaria, klåda, hudreaktioner, konjunktivit, hosta, rinit, nysningar, vaskulit, angioödem, laryngalt ödem, laryngospasm, bronkospasm eller icke-kardiogent lungödem). Dessa kan visa sig omedelbart efter injektionen och kan vara ett tecken på begynnande chock. Hudreaktioner som är förknippade med överkänslighet kan framträda upp till några dagar efter injektionen.

Mycket sällsynta: Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion (kan vara livshotande eller dödlig)
Ingen känd frekvens: Anafylaktisk/anafylaktoid chock (kan vara livshotande eller dödlig)

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: Huvudvärk
Mycket sällsynta: Dysgeusi (övergående metallsmak), vasovagal synkope

Hjärtat:

Sällsynta: Bradykardi

Blodkärl:

Mycket sällsynta: Hypertension, hypotension

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga: Illamående
Sällsynta: Kräkningar, magsmärtor
Mycket sällsynta: Diarré
Ingen känd frekvens: Svullna spottkörtlar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Värmekänsla
Mindre vanliga: Hyperhidros, frusenhet, vasovagala reaktioner
Sällsynta: Feber
Mycket sällsynta: Rysningar

Intravasculärt bruk (intraarteriellt och intravenöst bruk):

Läs först den allmänna delen. Nedan anges endast frekvensen för biverkningar som förekommit vid intravasculär användning av icke-joniska, monomera kontrastmedel.

Biverkningar i samband med intraarteriellt bruk beror på injektionsstället och den givna dosen. I selektiva arteriografier och andra undersökningar, där kontrastmedel kommer i kontakt med de avsedda organen i hög koncentration, kan man eventuellt se komplikationer i dessa organ.

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Trombocytopeni

Endokrina systemet:

Ingen känd frekvens: Tyreotoxikos, övergående hypotyroidism

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Förvirring, agitation, rastlöshet, ångest, desorientering

Centrala och perifera nervsystemet:

Sällsynta: Yrsel, pares, förlamning

Mycket sällsynta: Kramper, störd medvetandegrad, cerebrovaskulär störning, sensoriska störningar (inklusive hypoestesi), parestesi, tremor

Ingen känd frekvens: Amnesi, övergående motorisk dysfunktion (inklusive talrubbingar, afasi, dysartri), kontrastencefalopati

Ögon:

Sällsynta: Synnedsättning (inklusive dubbelseende, dimsyn), fotofobi

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet

Öron och balansorgan:

Ingen känd frekvens: Övergående hörsselförlust

Hjärtat:

Sällsynta: Arytmier (inklusive bradykardi, takykardi)

Mycket sällsynta: Hjärtinfarkt, bröstsmärta

Ingen känd frekvens: Allvarliga hjärtkomplikationer (inklusive hjärtstillestånd, hjärt- och andningsstillestånd), hjärtsvikt, spasm i koronarartärerna, cyanos

Blodkärl:

Mycket sällsynta: Blodvallning

Ingen känd frekvens: Chock, arteriell spasm, tromboflebit, ventrombos

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: Utslag, klåda, urtikaria

Ingen känd frekvens: Bullös dermatit, Stevens–Johnsons syndrom, erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exantematös pustulos, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom, förvärrad psoriasis, erytem, läkemedelsutslag, fjällande hud

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Vanliga: Övergående förändringar i andningsfrekvensen, andningssvårigheter

Sällsynta: Hosta, andningsstillestånd

Mycket sällsynta: Dyspné

Ingen känd frekvens: Allvarliga symtom och tecken på andningssvårigheter, lungödem, akut andnödssyndrom, bronkospasm, laryngospasm, apné, aspiration, astmaanfall

Magtarmkanalen:

Sällsynta: Diarré

Ingen känd frekvens: Försämring av pankreatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: Artralgi, muskelsvaghet, muskuloskeletala spasmer, ryggsmärta

Njurar och urinvägar:

Mindre vanliga: Akut njurskada

Ingen känd frekvens: Ökning av blodkreatinin

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga: Smärta och obehagkänsla

Sällsynta: Kraftlöshet (inklusive sjukdomskänsla och trötthet)

Ingen känd frekvens: Reaktionen vid administreringsstället

Skador och förgiftningar:

Ingen känd frekvens: Jodism

Intratekalt bruk:

Läs först den allmänna delen. Nedan anges endast frekvensen för biverkningar som förekommit vid intratekalt användning av icke-joniska, monomera kontrastmedel.

Biverkningar efter intratekalt bruk kan vara fördröjda och vara i flera timmar eller till och med flera veckor. Deras frekvens är likvärdig med frekvensen för enbart lumbalpunktion. Huvudvärk, illamående, kräkningar eller yrsel kan till stor del hänföras till tryckminskning i det subarahnoidala rummet till följd av läckage av cerebrospinalvätska vid punktionsstället. För att minimera tryckfall bör man undvika att avlägsna för stor mängd cerebrospinalvätska.

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Förvirring, agitation, ångest, desorientering

Centrala och perifera nervsystemet:

Mycket vanliga: Huvudvärk (kan vara svår och ihållande)

Mindre vanliga: Aseptisk meningit (inklusive kemisk meningit)

Sällsynta: Kramper, yrsel

Ingen känd frekvens: Meningism, *status epilepticus*, kontrastencefalopati, motorisk dysfunktion (inklusive talsvårigheter, afasi, dysartri), parestesier, hypoestesi och känselrubbingar

Ögon:

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet, fotofobi

Öron och balansorgan:

Ingen känd frekvens: Övergående hörsel förlust

Magtarmkanalen:

Vanliga: Illamående, kräkningar

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Sällsynta: Nacksmärta, ryggsmärta

Ingen känd frekvens: Muskelpasmer

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Sällsynta: Smärta i extremiteter

Ingen känd frekvens: Reaktionen vid administreringsstället

Användning i kroppskaviteter:

Läs först den allmänna delen. Nedan anges endast frekvensen för biverkningar som förekommit vid användning av icke-joniska, monomera kontrastmedel i kroppskaviteter.

Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP):

Magtarmkanalen:

Vanliga: Pankreatit, ökning av blodamylas

Oral användning:

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: Diarré

Vanliga: Illamående, kräkningar

Mindre vanliga: Buksmärta

Hysterosalpingografi (HSG):

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: Smärta i nedre delen av buken

Artrografi:

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: Artrit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mycket vanliga: Smärta

Herniografi:

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mycket vanliga: Smärta efter undersökningen

Beskrivning av särskilda biverkningar:

Tromboemboliska komplikationer har rapporterats i samband med användning av kontrastförstärkt angiografi av cerebrala, renala och perifera artärer. Kontrastmedlet kan ha bidragit till de uppkomna komplikationerna (se avsnitt 4.4).

Hjärtkomplikationer inklusive akut myokardinfarkt har rapporterats under eller efter användning av kontrastmedel vid angiografi. Äldre patienter eller patienter med grav hjärtsjukdom, instabil angina pectoris eller vänsterkammardysfunktion löpte större risk (se avsnitt 4.4).

I mycket sällsynta fall kan kontrastmedlet passera blod-hjärnbarriären och upptas i hjärnbarken, vilket kan framkalla kontrastencefalopati (se avsnitt 4.4). Symtomen kan innefatta huvudvärk, synstörningar, kortikal blindhet, krampanfall, förvirring, desorientering, somnolens, medvetslöshet, koma, koordinationsförlust, hemipares, talsvårigheter, afasi, amnesi och hjärnödem. Vanligtvis uppträder symtomen inom några minuter till 24 timmar efter administrering. I de flesta rapporterade fallen varade reaktionen från några timmar till upp till 72 timmar.

Anafylaktoida reaktioner och anafylaktisk chock kan leda till betydande hypotension och liknande symtom och tecken på sjukdom som hypoxisk encefalopati, renal och hepatisk svikt (se avsnitt 4.4).

I flera fall har extravasering av kontrastmedel orsakat lokal smärta och ödem, som vanligtvis gått tillbaka utan följdverkningar. Inflammation, vävnadsnekros och avgränsningssyndrom har förekommit (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population:

Övergående hypotyreos har rapporterats hos prematura, nyfödda och andra barn efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel. Prematura barn är särskilt känsliga för effekterna av jod. Övergående hypotyreos har rapporterats hos ett prematurt barn som ammas. Den ammande modern hade vid upprepade tillfällen fått Omnipaque (se avsnitt 4.4).

Särskilt när det gäller spädbarn och små barn bör man försäkra sig om att de är väl hydrerade både före och efter administreringen. Nefrotoxiska läkemedel bör utsättas. Den åldersrelaterade reducerade glomerulifiltrationen hos barn kan också resultera i fördröjd utsöndring av kontrastmedel.

Små barn (ålder < 1 år) och speciellt nyfödda är känsliga för rubbningar i elektrolytbalansen och hemodynamiska förändringar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

I prekliniska studier har man dokumenterat en hög säkerhetsmarginal för Omnipaque, och den högsta möjliga dosen för intravaskulära rutinundersökningar har inte definierats. Symptomatisk överdosering är osannolik hos patienter med normal njurfunktion, om inte patienten har fått över 2000 mg I/kg under en kort period. Undersökningens längd är väsentligt för njurtolerans av kontrastmedel ($t_{1/2}$ cirka 2 timmar). Oavsiktlig överdosering kunde mest sannolikt inträffa vid komplicerade angiografiska undersökningar av barn, där man ger flera injektioner av kontrastmedel med hög koncentration.

Vid överdosering bör störningar i vätske- och elektrolytbalansen korrigeras. Njurfunktionen bör övervakas under de följande tre dyggen. Om nödvändigt, kan hemodialys användas för att avlägsna kontrastmedlet. Det finns ingen specifik antidot mot kontrastmedlet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp, ATC-kod: V08AB02

Vid studier av effekten av johexol hos friska frivilliga observerades ingen signifikant skillnad i hemodynamiska, klinisk-kemiska och koagulationsparametrar jämfört med motsvarande värden före injektion. De få förändringar som observerats i laboratorievärden var små och ansågs inte vara kliniskt signifikanta.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos patienter med normal njurfunktion utsöndras nästan 100 % av intravenöst injicerat johexol i oförändrad form via njurarna inom 24 timmar. Den maximala koncentrationen av johexol i urinen uppnås inom cirka en timme efter injektionen. Hos patienter med normal njurfunktion är halveringstiden för eliminering cirka 2 timmar.

Inga metaboliter av johexol har detekterats.

Proteinbindningen av Omnipaque är så låg (< 2 %) att den inte har någon klinisk betydelse och kan ignoreras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Johexol har en mycket låg intravenös akut toxicitet hos möss och råttor. Djurstudier har visat att johexol har en mycket låg proteinbindning och tolereras väl av njurarna. Kardiovaskulär och neurotoxicitet är låg. Histaminfrisättande effekten samt antikoagulanseffekten har visats vara mindre än hos joniska kontrastmedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Omnipaque levereras som färdigberedd steril lösning i fem olika styrkor. Lösningarnas pH är 6,8–7,6. Hjälpämnen: trometamol, natriumkalciumedetat, saltsyra (för justering av pH) och vatten för injektion.

6.2 Inkompatibiliteter

Även om inga inkompatibiliteter har observerats, bör Omnipaque inte blandas direkt med andra läkemedel, utan injiceras med egen spruta.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet vid användning: Kemisk och fysikalisk stabilitet i 500 ml, 700 ml och 1 000 ml polypropylenflaskor (Omnipaque 300 mg I/ml och Omnipaque 350 mg I/ml) har visats i 24 timmar efter öppnandet. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter öppnandet. Om produkten inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden under användning användarens ansvar. Efter öppnandet är hållbarheten vanligtvis upp till 24 timmar, om hantering har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Ljuskänsligt.

Kontrastmedlet kan värmas och förvaras i värmeskåp vid 37 °C i upp till en månad före användning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaskor:

Produkten är förpackad i infusionsflaskor. Flaskorna är tillverkade av färglöst borosilikatglas (Ph.Eur. typ I), förslutna med klorobutyl- eller bromobutylgummiproppar (Ph.Eur. typ I) och förseglade med en ”flip off seal/tear off seal – flat plast disc”-kombination.

Polypropylenflaskor:

Produkten är förpackad i polypropenflaskor. Flaskorna om 10–50 ml är upprättstående, hårda plastflaskor med ”twist-off”-korkar som kan vridas loss.

Flaskorna om 50–1000 ml är tillslutna med klorobutyl- eller bromobutylproppar (Ph.Eur. typ I) och med en skruvkork av plast (PP) med förseglingsring.

140 mg I/ml injekt.

I glasflaskor: 10 x 50 ml, 6 x 200 ml,

I polypropylenflaskor: 10 x 50 ml, 10 x 100 ml och 10 x 200 ml

180 mg I/ml injekt.

I glasflaskor: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml och 10 x 50 ml,

I polypropylenflaskor: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml och 10 x 50 ml

240 mg I/ml injekt.

I glasflaskor: 10 x 10 ml, 6 x 20 ml, 25 x 20 ml, 10 x 50 ml, och 6 x 200 ml,

I polypropylenflaskor: 10 x 10 ml, 10 x 15 ml, 10 x 20 ml och 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 10 x 200 ml och 6 x 500 ml

300 mg I/ml injekt.

I glasflaskor: 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,

I polypropylenflaskor: 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, 6 x 500 ml, 4 x 700 ml och 4 x 1 000 ml

350 mg I/ml injekt.

I glasflaskor: 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,

I polypropylenflaskor: 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, 6 x 500 ml, 4 x 700 ml och 4 x 1 000 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Liksom alla parenterala produkter, ska även Omnipaque inspekteras visuellt före injektionen med avseende på eventuella partiklar, färgförändringar och fel i flaskan.

Kontrastmedlet dras in i sprutan omedelbart före injektionen. Varje flaska är avsedd endast för en patient. Överblivet kontrastmedel ska kasseras.

500 ml, 700 ml och 1 000 ml flaskor:

Flaskan är avsedd för bruk i multidosinjektorer/automatpumpar till flera patienter under arbetsdagens lopp. Allt patientspecifikt material för engångsbruk ska kasseras efter varje undersökning. Aseptisk teknik samt rekommendationer av tillverkaren ska efterföljas. Överblivet kontrastmedel bör kasseras vid slutet av arbetsdagen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare AS
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norge

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

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. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.12.2023