

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hevascol 480 mg I/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 1 280 mg etjodaattiöljyä. Tämä määrä vastaa 480 mg:aa jodia.

Tämä valmiste ei sisällä apuaineita.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Lääkevalmisteen kuvaus: vaaleankeltainen tai kellanruskea kirkas öljyinen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Diagnostisessa radiologiassa:

- imusuonten ja -solmukkeiden visualisointi (lymfangioadenografia) ja fistelien visualisointi (fistulografia) diagnostisissa käyttötarkoituksissa
- hysterosalpingografia naisilla, joita tutkitaan lapsettomuuden takia.

Toimenpideradiologiassa:

- visualisointi, lokalisointi ja vektorointi keskivaiheen hepatosellulaarisen karsinooman transarteriaalisen kemoembolisaaation aikana aikuisilla potilailla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Diagnostisessa radiologiassa:

Lymfangioadenografia

Hevascol-valmisteen injisointi perifeeriseen imusuoneen mahdollistaa lymfaattisen järjestelmän visualisoinnin rintatiehyeeseen asti. Asianmukaista steriiliä värjäysliuosta voidaan antaa injektiona lymfaattisten kokoojasuonten lokalisointiin ennen Hevascol-valmisteen injisointia. Yleisiä antokohtia ovat ensimmäinen, kolmas tai neljäs varvas- tai sormiväli jalanselän tai kämmenselän puolella. Paikallispuudutusta käyttäen tehdyn dissektion jälkeen värjäytyneet suonet punktoidaan erityisellä kanyylillä. Hevascol-valmistettä injisoitaessa potilaan on oltava selinmakuulla. Hitaaseen valmisteen antoon tarvitaan infuusiopumppu. Infuusionopeus saa olla enintään 0,1 ml per minuutti ja sitä on muutettava lymfaattisen järjestelmän kuljetuskapasiteetin mukaisesti. Jos antokohdassa ilmenee kipua, injektionopeutta on hidastettava. Varjoaineen virtaus on varmistettava röntgenkuvauksella, jotta ekstravasaatio tai virheellinen punktio voidaan havaita varhain. Infuusio on lopetettava, kun on saavutettu viidennen lannenikaman taso. Infusion päätyttyä (täyttövaihe: lymfangiogrammi) ja seuraavana päivänä (kertymisvaihe: lymfadenogrammi) otetut röntgenkuvat antavat tietoa kuvannettujen imusuonten ja imusolmukkeiden morfologisista muutoksista.

Suosittelut annostus

Hevascol-valmistetta annetaan aikuisille yleensä enintään 4–7 ml raajaa kohti ingvinaalisolmukkeiden, iliakaalisten imusolmukkeiden ja para-aortaalisten imusolmukkeiden visualisointiin. Jos imusolmukkeet ovat selvästi suurentuneet, valmistetta injisoidaan enintään 10 ml raajaa kohti. Keuhkojen öljymikroembolioita voidaan havaita keuhkoröntgenkuvassa, kun kokonaisannos on yli 14 ml. Varjoaineen yhteensä 20 ml:n enimmäisannosta ei saa ylittää. Mikäli varjoainetta ei pääse kertymään iliakaalisiin ja para-aortaalisiin imusolmukkeisiin (sädehoidon tai lymfadenektomian jälkeen), annosta on pienennettävä puolella.

Aksillaaristen imusolmukkeiden kuvantamiseen kämmenselkäreitin kautta riittää 3–6 ml Hevascol-valmistetta.

Iäkkäät potilaat

Lääke on annettava varoen yli 65-vuotiaille potilaille, joilla on taustalla olevia kardiovaskulaarisia, hengityselinten tai neurologisen järjestelmän patologioita. Annosta on muutettava tai koko tutkimus on peruutettava, jos potilaalla on kardiorespiratorinen vajaatoiminta, koska osa valmisteesta embolisoitilapaisesti keuhkokapillaareja.

Pediatriset potilaat

Annosta on pienennettävä vastaavassa suhteessa lapsilla ja alipainoisilla potilailla. Riittävä annos 1–2-vuotiaille lapsille on 1 ml raajaa kohti.

Fistulografia

Annettavan varjoaineen määrä on määriteltävä ennen tutkimusta. Varjoaineen määrä perustuu fistelin arvioituihin mittoihin.

Yksittäisessä tutkimuksessa Hevascol annetaan yleensä kerta-annoksena.

Hysterosalpingografia

Läpivalaisuohjauksessa injisoidaan hitaasti kerrallaan 2 ml Hevascol-valmistetta kohtuonteloon, kunnes munanjohtimien avoimuus on määritetty.

Injisoitava kokonaistilavuus riippuu kohtuontelon tilavuudesta ja on yleensä enintään 15 ml. Hevascol-annos on pidettävä mahdollisimman pienenä hysterosalpingografiassa kilpirauhasen mahdollisen toimintahäiriön riskin minimoimiseksi.

Hysterosalpingografian aikana varjoaine injisoidaan hitaasti kohdunkaulan kanavaan asianmukaisen katetrin tai kanyylin avulla.

Jos potilaalla ilmenee merkittävää epämukavuutta, injektion anto on lopetettava.

Tutkimus on tehtävä mieluiten kuukautiskierron munarakkulavaiheessa.

Toimenpide radiologiassa:

Hepatosellulaarisen karsinooman transarteriaalinen kemoembolisaatio

Valmisteen anto tapahtuu maksavaltimon selektiivisellä katroinnilla. Tämä toimenpide on tehtävä tyypillisessä toimenpideradiologian toimintaympäristössä asianmukaisilla välineillä. Hevascol-annos riippuu leesion laajuudesta, mutta kokonaisannos on yleensä enintään 15 ml aikuispotilailla.

Hevascol voidaan sekoittaa syöpälääkkeiden, kuten sisplatiinin, doksorubisiinin, epirubisiinin ja mitomysiinin, kanssa.

Syöpälääkkeiden käyttöön liittyviä ohjeita ja varotoimia on noudatettava tiukasti.

Ohjeet Hevascol-valmisteen sekoittamiseen syöpälääkkeen kanssa:

- Valmistele kaksi ruiskua, jotka ovat niin suuria, että seoksen koko tilavuus mahtuu niihin. Ensimmäinen ruisku sisältää syöpälääkeliuoksen, toinen ruisku sisältää Hevascol-valmisteen.
- Yhdistä nämä kaksi ruiskua kolmitiehanaan.

- Siirrä seosta 15–20 kertaa edestakaisin kahden ruiskun välillä homogeenisen seoksen aikaansaamiseksi. On suositeltavaa aloittaa tyhjentämällä ensin syöpälääkettä sisältävä ruisku.
- Seos valmistetaan käyttöajankohtana, ja se on käytettävä viipymättä valmistuksen jälkeen (3 tunnin sisällä). Tarvittaessa seos voidaan uudelleenhomogenoida edellä kuvatulla tavalla toimenpideradiologian toimenpiteen aikana.
- Kun asianmukainen seos on saatu aikaan, käytä 1–3 ml:n ruiskua mikrokateetriin injisoimiseen. Toimenpide voidaan toistaa 6–8 viikon välein kasvaimen hoitovasteen ja potilaan voinnin mukaisesti.

Pediatriset potilaat

Hevascol-valmisteen tehoa ja turvallisuutta heptosellulaarisen karsinoman transarteriaalisessa kemoembolisaatiossa pediatrisilla potilailla ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Valmistetta on annettava varoen yli 65-vuotiaille potilaille, joilla on taustalla olevia kardiovaskulaarisia, hengityselinten tai hermoston patologioita.

Annettavan annoksen pienentäminen voi estää tahattoman keuhkoembolian, joka voi ilmetä maksan kemoembolisaation aikana.

Antotapa

Hevascol on annettava sopivalla lasiruiskulla tai muulla laitteella, jonka yhteensopivuus Hevascol-valmisteen kanssa on vahvistettu tieteellisellä tutkimuksella. Näiden laitteiden voimassa olevia käyttöohjeita on noudatettava (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (unikonsiemenöljyn jodipitoisten rasvahappojen etyyliestereille)
- Kilpirauhasen liikatoiminta
- Potilaat, joilla on traumaattisia vammoja tai joilla on ollut hiljattain verenvuoto (ekstravasaation tai embolian riski)
- Bronkografia (valmiste täyttäisi nopeasti bronkiolit ja alveolit)
- Aktiivinen tuberkuloosi
- Potilaat, joilla on vaikea-asteisia systeemisiä sairauksia

Muut vasta-aiheet, jotka koskevat käyttöä hysterosalpingografiassa:

- Raskaus
- Akuutti lantion alueen tulehdussairaus

Muut vasta-aiheet, jotka koskevat käyttöä transarteriaalisessa kemoembolisaatiossa:

- Hevascol-valmisteen ja syöpälääkkeiden yhdistelmän annolla valtimoon heptosellulaarisen karsinoman hoidossa voi olla iskeemisiä ja toksisia vaikutuksia sappiteihin. Näin ollen jos toimenpiteen jälkeen ei voida tehdä dreenausta, hoito on vasta-aiheinen maksan alueilla, joilla sappitiet ovat laajentuneet.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hevascol-valmistetta ei pidä antaa laskimoon eikä intratekaalisesti.

Yliherkkyysriski on olemassa annetusta annoksesta riippumatta.

Hevascol-valmisteen käyttöä potilaille, joilla on primaari lymfedeema, on harkittava huolellisesti, koska tällöin on olemassa mahdollisuus edeeman pahenemiseen.

Varoitukset

Lymfografia

Keuhkoembolisaatiota ilmenee suurimmalla osalla potilaista Hevascol-valmisteella toteutetun lymfografian jälkeen johtuen siitä, että osa valmisteesta embolisoii tilapäisesti keuhkokapillaareja. Kliininen näyttö tällaisesta embolisaatiosta on harvinaista. Yleensä embolisaatio on välitöntä mutta voi tulla muutaman tunnin – vuorokausien viiveellä, ja se on luonteeltaan yleensä ohimenevää. Tästä syystä annoksia on muutettava tai koko tutkimus peruttava potilailla, joilla keuhkojen toiminta on heikentynyt tai joilla on kardiorespiratorinen vajaatoiminta tai olemassa oleva oikeanpuoleinen sydämen ylikuormitus, erityisesti iäkkäillä potilailla. Hevascol-valmisteen injisoitavaa annosta on myös pienennettävä solunsalpaajahoidon tai sädehoidon jälkeen, koska imusolmukkeiden tilavuus on huomattavasti pienentynyt ja ne ottavat sisään vain pienen määrän varjoainetta. On suositeltavaa varmistaa radiologinen tai radioskooppinen ohjaus injektio-annoksen aikana. Keuhkoinvaasion riski voidaan minimoida varmistamalla röntgenkuvauksella, että injektio annetaan imusuoneen (eikä laskimoon), ja keskeyttämällä toimenpide, jos varjoainetta näkyy rintatiehyessä tai havaitaan lymfaattinen tukos.

Yliherkkyys

Kaikki jodia sisältävät varjoaineet saattavat aiheuttaa lieviä tai merkittäviä yliherkkyysreaktioita, jotka voivat olla hengenvaarallisia. Tällaiset yliherkkyysreaktiot ovat luonteeltaan allergisia (anafylaktisia reaktioita, jos ne ovat vakavia) tai ei-allergisia.

Tällaiset reaktiot voivat olla välittömiä (ilmaantuvat 60 minuutissa) tai viiveellä ilmeneviä (ilmaantuvat 7 vuorokauden kuluessa). Anafylaktiset reaktiot voivat ilmetä heti ja johtaa kuolemaan. Ne eivät riipu annoksesta, voivat ilmaantua jo valmisteen ensimmäisellä antokerralla ja ovat usein odottamattomia.

Elvytysvälineistön on oltava välittömästi saatavilla merkittävän reaktion riskin takia.

Potilailla, joilla on jo ilmennyt reaktio aiemmin Hevascol-valmisteen annon jälkeen tai joilla on todettu yliherkkyys jodille, on suurentunut reaktion uusiutumisen riski, jos heille annetaan valmistetta uudelleen. Heidän katsotaan näin ollen kuuluvan riskiryhmään.

Erytistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on sairaushistoriassa jokin allergia tai astma.

Hevascol-injektio voi pahentaa olemassa olevan astman oireita. Päätös Hevascol-valmisteen käytöstä on tehtävä riski-hyötysuhteen huolellisen arvioinnin jälkeen sellaisten potilaiden kohdalla, joiden astma ei ole hoitotasapainossa.

Kilpirauhanen

Jodia sisältävät varjoaineet voivat vaikuttaa kilpirauhasen toimintaan, koska ne sisältävät vapaata jodia, ja ne voivat aiheuttaa kilpirauhasen liikatoimintaa potilailla, joilla on siihen alttiutta.

Riskiryhmään kuuluvat potilaat, joilla on latentti kilpirauhasen liikatoiminta tai kilpirauhasen toiminnallinen autonomia. Jodismia ilmenee useammin Hevascol-valmistetta käytettäessä kuin vesiliukoisten orgaanisten jodijohdannaisten käytön yhteydessä.

Lymfografia saturoi kilpirauhasen jodilla useiden kuukausien ajaksi. Tämän vuoksi kilpirauhanen on tutkittava ennen radiologista tutkimusta.

Kun potilaalle on annettu jodia sisältävää varjoainetta – erityisesti, jos kyseessä on struomapotilas tai potilas, jolla on aiemmin ollut dystyreoosia – potilaalla on joko kilpirauhasen liikatoimintaepisodin tai kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen riski. Lisäksi vastasyntyneillä, jotka ovat saaneet tai joiden äidit ovat saaneet jodia sisältävää varjoainetta, on kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen riski.

Sikiön kilpirauhashäiriöitä (mukaan lukien sikiön struuma) on raportoitu äidin Lipiodol Ultra Fluide -valmisteelle / vertailuvalmisteelle altistumisen jälkeen (hysterosalpingografian yhteydessä) (ks. kohta 4.6). Kilpirauhasen vajaatoiminnan seulonta on toteutettava systemaattisesti, kun vastasyntynyt on saanut valmistetta, ja erityisesti keskosilla. Kyseinen seulonta suoritetaan määrittämällä tyreotropiini (TSH) ja mahdollisesti vapaa T4 7–10 vuorokautta ja 1 kuukausi valmisteen annon jälkeen.

Endokrinologin on seurattava huolellisesti riskiryhmään kuuluvan potilaan vointia jodia sisältävällä varjoaineella tehdyn tutkimuksen jälkeen.

Kilpirauhasen toiminta on tutkittava huolellisesti sellaisen tutkimuksen jälkeen, jossa on käytetty Hevascol-valmistetta, kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen havaitsemiseksi, etenkin potilailla, joilla on subkliininen kilpirauhasen vajaatoiminta. TSH-arvo ja vapaa T4 on mitattava ennen tutkimusta niiden potilaiden havaitsemiseksi, joilla on jo kilpirauhasen vajaatoiminnan riski.

Kun valmistetta käytetään hysterosalpingografian aikana potilailla, joilla on kilpirauhasen vajaatoiminnan riski, kilpirauhasen toimintaa on seurattava huolellisesti useiden kuukausien ajan toimenpiteen jälkeen ja potilaita on seurattava mahdollisen kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen varalta. Kilpirauhasen toimintahäiriön riskin minimoimiseksi Hevascol-valmisteen annos on pidettävä mahdollisimman pienenä.

Hysterosalpingografia

Intravasaatiota voi ilmetä hysterosalpingografian aikana. Se voi aiheuttaa vaikea-asteista keuhko- tai aivoemboliaa toimenpiteen jälkeisten tuntien aikana. Hysterosalpingografiatoimenpide, jossa käytetään Hevascol-valmistetta, on keskeytettävä välittömästi, jos intravasaatiota epäillään tai se todetaan.

Hoitavan lääkärin on seurattava huolellisesti potilasta embolisten komplikaatioiden varalta, ja hoitava lääkäri myös päättää asianmukaisesta jatkohoidosta.

Transarteriaalinen kemoembolisaatio

Transarteriaalista kemoembolisaatiota ei suositella potilaille, joilla on dekompensoitunut maksakirroosi (Child–Pugh-pistemäärä ≥ 8) tai pitkälle edennyt maksan toimintahäiriö tai joilla on makroskooppinen invaasio ja/tai joilla kasvain on levinnyt maksan ulkopuolelle.

Maksan valtimonsisäinen toimenpide voi aiheuttaa kumoutumatonta maksan vajaatoimintaa potilailla, joilla on vakava maksan toimintahäiriö ja/tai joilla on useita hoitokertoja lähekkäin. Toimenpiteen jälkeisen kuolleisuuden on kuvattu suurentuneen, jos maksa on korvautunut yli 50-prosenttisesti kasvaimella, bilirubiiniarvo on yli 2 mg/dl, laktaattidehydrogenaasiarvo on yli 425 mg/dl, aspartaattiaminotransferaasiarvo on yli 100 IU/l tai potilaalla on dekompensoitunut kirroosi.

Ruokatorven suonikohjuja on seurattava huolellisesti, koska ne voivat revetä välittömästi hoidon jälkeen. Jos ruptuurin riski on todettu, ennen transarteriaalista kemoembolisaatiotoimenpidettä on käytettävä endoskooppivusteista skleroterapiaa/ligeerausta.

Jodia sisältävien varjoaineiden aiheuttamaa munuaisten vajaatoimintaa on ehkäistävä systemaattisesti oikealla nesteytyksellä ennen hepatosellulaarisen karsinooman transarteriaalista kemoembolisaatiota ja sen jälkeen. Seurannaisinfektion riskiä hoidetulla alueella ehkäistään yleensä antibioottien annolla.

Emboliset ja tromboottiset komplikaatiot

Guerbet'n unikonsiemenöljyn jodipitoisten rasvahappojen etyyliestereiden kontrolloimaton migraatio arteriovenoosiin järjestelmään voi saada aikaan pienten verisuonten tilapäistä umpeutumista (öljyemboliaa) eri elimissä. Näyttö tällaisesta embolisaatiosta on harvinaista. Yleensä embolisaatio on välitöntä, mutta se voi ilmetä muutaman tunnin tai vuorokausien viiveellä ja on yleensä ohimenevää. Sijaintinsa suhteen tällaisten tapahtumien raportoidaan useimmiten olevan keuhkoembolioita, aivoembolioita (jotka voivat johtaa aivoinfarktiin) ja ihon embolioita (jotka voivat johtaa ihon nekroosiin). Potilasta on varoitettava mahdollisista embolian merkeistä ja hänen on otettava yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan, jos oireita ilmenee.

Käyttöön liittyvät varoimet

Yliherkkyys

Ennen tutkimusta:

Riskiryhmään kuuluvat potilaat on tunnistettava selvittämällä perusteellisesti heidän esitietonsa.

Kortikosteroideja ja H1-antihistamiineja on ehdotettu esilääkitykseksi potilaille, joilla on suurin riski saada intoleranssireaktio (joilla on tiedossa oleva intoleranssi jollekin varjoaineelle). Ne eivät kuitenkaan estä vaikea-asteisen tai kuolemaan johtavan anafylaktisen sokin ilmaantumista.

Koko tutkimuksen ajan on tarpeen varmistaa seuraavat asiat:

- potilaan tilan tarkkailu
- laskimoyhteyden ylläpitäminen.

Tutkimuksen jälkeen:

Varjoaineen annon jälkeen potilasta on tarkkailtava vähintään 30 minuutin ajan, koska useimmat vakavista haittavaikutuksista ilmenevät tämän ajanjakson aikana.

Potilasta on varoitettava mahdollisten viiveellä ilmaantuvien haittavaikutusten mahdollisuudesta (voivat ilmetä jopa seitsemän vuorokauden kuluttua annosta) (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset).

Transarteriaalinen kemoembolisaatio

Jodia sisältävät varjoaineet voivat aiheuttaa munuaisten toiminnan ohimenevää heikentymistä tai pahentaa olemassa olevaa munuaisten vajaatoimintaa. Tämän estämiseksi on ryhdyttävä seuraaviin toimiin:

- On tunnistettava riskiryhmään kuuluvat potilaat eli potilaat, joilla on nestehukkaa tai joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes, vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta tai monoklonaalinen gammapatia (multippeli myelooma, Waldenströmin makroglobulinemia), potilaat, joilla on ilmennyt aiemmin munuaisten vajaatoimintaa jodia sisältävien varjoaineiden antamisen jälkeen, alle 1-vuotiaat lapset sekä iäkkäät potilaat, joilla on ateromatoosi.
- Potilaan nesteytyksestä on huolehdittava ennen tutkimusta ja tutkimuksen jälkeen.
- Munuaistoksisia lääkkeitä sisältäviä yhdistelmiä on vältettävä. Jos tällainen yhdistelmä on tarpeen, munuaisten toiminnan seuranta laboratoriotekniikoin on tehostettava. Kyseessä olevia munuaistoksisia lääkkeitä ovat erityisesti aminoglykosidit, orgaaniset platinaa sisältävät yhdisteet, suurina annoksina käytettävät metotreksaatti, pentamidiini, foskarneetti ja tietyt viruslääkkeet (asikloviiri, gansikloviiri, valasikloviiri, adefoviiri, sidofoviiri tai tenofoviiri), vankomysiini, amfoterisiini B, immunosuppressantit, kuten siklosporiini tai takrolimuusi, ja ifosfamidi.
- Jodia sisältävien varjoaineiden injektioita käsittävien radiologisten tutkimusten tai toimenpiteiden välillä on pidettävä vähintään 48 tunnin tauko, tai lisätutkimuksia tai -toimenpiteitä on lykättävä, kunnes munuaisten toiminta on palannut lähtötilanteen tasolle.
- Metformiinia saavat diabetespotilaat on tutkittava maitohappoasidoosin varalta tarkkailemalla seerumin kreatiniinipitoisuutta. Normaali munuaisten toiminta: metformiinin antaminen lopetetaan vähintään 48 tunniksi ennen varjoaineen antamista ja sen jälkeen tai kunnes munuaisten toiminta on palannut lähtötilanteen tasolle.

Poikkeava munuaisten toiminta: Metformiini on vasta-aiheinen. Häätötilanteissa on ryhdyttävä varotoimiin, jos tutkimus on suoritettava, eli on lopetettava metformiinin antaminen, nesteytettävä potilas, tarkkailtava munuaisten toimintaa ja tutkittava potilas maitohappoasidoosin varalta.

Kardiovaskulaariset ja/tai keuhkojen komorbiditeetit on arvioitava ennen transarteriaalisen kemoembolisaatiotoimenpiteen aloittamista.

Muuta

Injektion antaminen tiettyihin fisteleihin edellyttää erityistä varovaisuutta vaskulaarisen penetraation välttämiseksi, ja rasvaembolioiden riski on otettava huomioon. Varovaisuutta on noudatettava, jotta Hevascol-valmistetta ei injisoida verenvuoto- tai trauma-alueille.

Hevascol-valmisteen käyttöaiheita on arvioitava huolellisesti sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on primaari lymfedeema, koska tämä sairaus voi pahentua.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa

- Metformiini

Diabetespotilailla Hevascol-valmisteen anto valtioon voi heikentyneen munuaisten toiminnan vuoksi aiheuttaa maitohapposidoosin. Potilailla, joille tehdään transarteriaalinen kemoembolisaatio, metformiinihoito on keskeytettävä 48 tuntia ennen tutkimusta ja sitä voidaan jatkaa aikaisintaan 2 vuorokauden kuluttua toimenpiteestä.

Eryistä huomiota vaativat yhdistelmät

- Beetasalpaajat, verisuoniin vaikuttavat lääkkeineet, angiotensiinikonvertaasin estäjät, angiotensiinireseptorin salpaajat

Nämä lääkevalmisteet heikentävät sellaisten lääkkeiden tehoa, joita käytetään varjoaineiden aiheuttamien anafylaktisten reaktioiden hoitoon (verenpainelääkkeitä, joilla on kardiovaskulaarisia kompensatiomekanismeja). Lääkärin on oltava tietoinen tästä ennen Hevascol-valmisteen antamista, ja asianmukaisen elvytysvälineistön on oltava käytettävissä.

- Diureetit

Koska diureetit voivat aiheuttaa nestehukkaa, akuutin munuaisten vajaatoiminnan riski on suurentunut, etenkin kun annetaan suuria annoksia varjoaineita.

Käyttöön liittyvät varoitukset: nesteytys ennen Hevascol-valmisteen antoa valtioon.

- Interleukiini 2

Varjoaineiden aiheuttaman reaktion (ihottuma tai harvinaisemmissa tapauksissa hypotensio, oliguria tai jopa munuaisten vajaatoiminta) riski on suurempi, mikäli potilaalle on annettu aiemmin interleukiini 2:ta (laskimoon).

Vaikutukset diagnostisiin testeihin

Koska Hevascol pysyy elimistössä useiden kuukausien ajan, kilpirauhasen diagnostisista testeistä saatetaan saada vääriä tuloksia jopa kahden vuoden ajan lymfografian jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hevascol-valmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Hevascol-valmisteen käyttö raskauden aikana johtaa jodin siirtymiseen, mikä todennäköisesti häiritsee sikiön kilpirauhasen toimintaa. Vaikka tämä poikkeama on ohimenevä, se on mahdollisen aivovaurion ja pysyvän kilpirauhasen vajaatoiminnan riski. Näin ollen vastasyntyneellä kilpirauhasen toiminnan seuraaminen ja huolellinen lääketieteellinen seuranta ovat tarpeen.

Tästä johtuen Hevascol-valmistettä saa käyttää raskauden aikana vain siinä tapauksessa, että se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarkassa lääkärin valvonnassa.

Hevascol-valmistettä ei saa käyttää hysterosalpingografiaan, jos potilaan epäillään tai on todettu olevan raskaana.

Äidin kilpirauhasen vajaatoiminnan ilmeneminen hysterosalpingografian jälkeen ja mahdollinen valmisteen pitkä puoliintumisaika onnistuneen raskauden tapauksessa edellyttää kilpirauhasen toiminnan seuranta sikiöllä ja vastasyntyneellä (ks. kohta 4.4).

Imetys

Farmakokineettisissä tutkimuksissa on havaittu jodin erittyvän merkittävästi rintamaitoon Hevascol-valmisteen lihakseen annon jälkeen. Jodin on osoitettu siirtyvän verisuonistoon imetettävien vauvojen ruoansulatuskanavan kautta. Tämä voi häiritä heidän kilpirauhasensa toimintaa. Ennaltaehkäisevänä toimenpiteenä imetys on keskeytettävä 12–24 tunnin ajaksi Hevascol-valmisteen annon jälkeen.

Hedelmällisyys

Julkaistun kirjallisuuden perusteella naisilla, joille tehtiin osana lapsettomuustutkimusta hysterosalpingografia, jossa käytettiin Hevascol-valmistettä, ilmeni enemmän tulevia raskauksia kuin naisilla, joille tehtiin hysterosalpingografia, jossa käytettiin vesiliukoista jodia sisältävää varjoainetta. Tämän perusmekanismia ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmat haittavaikutukset ovat yhteydessä annoksen suuruuteen. Tämän vuoksi annostus on pidettävä mahdollisimman pienenä.

Hevascol-valmisteen käyttö aiheuttaa vierasesinereaktion, johon liittyy makrofagien ja vierasesinejättisolujen muodostusta sekä sinuskatarrria, plasmasytoosia ja näiden seurauksena sidekudosmuutoksia imusolmukkeissa. Terveet imusolmukkeet sietävät tästä aiheutuvaa kuljetuskapasiteetin heikentymistä. Aiemmin vaurioituneissa tai hypoplastisissa imusolmukkeissa tällaiset muutokset voivat pahentaa olemassa olevaa lymfostaasia.

Yliherkkyysoireet ovat mahdollisia. Tällaisiin reaktioihin voi liittyä yksi tai useampi vaikutus, joita ilmenee samanaikaisesti tai peräkkäin. Niillä on yleensä ihoon, hengityselimiin ja/tai kardiovaskulaariseen järjestelmään liittyviä ilmenemismuotoja, joista jokainen voi olla varoitusmerkki alkavasta sokista ja hyvin harvinaisissa tapauksissa jopa johtaa kuolemaan.

Lymfografia

Lämpötilan nousua, jota seuraa 38–39 °C:n kuume, voidaan havaita tutkimusta seuraavien 24 tunnin aikana.

Öljymikroembolioita voi ilmetä kliinisten oireiden kanssa tai ilman niitä. Hyvin harvinaisissa tapauksissa ne voivat muistuttaa orgaanisia embolioita ulkonäöltään ja kooltaan. Ne ilmenevät pistemäisinä tai tasaisina varjostumina keuhkojen röntgenkuvuissa. Ohimenevää lämpötilan nousua voi ilmetä. Öljymikroembolioita ilmenee useammin varjoaineen yliannostuksen tai liian nopean infuusion jälkeen. Niitä ilmenee etenkin anatomisten poikkeavuuksien, kuten imuneste-laskimofistelien tai imusolmukkeiden heikentyneen sisäänottokapasiteetin, yhteydessä (iäkkäillä potilailla tai sädehoidon tai solunsalpaajahoidon jälkeen).

Potilailla, joilla on sydämen oikovirtaus oikealta vasemmalle, ja potilaat, joilla on massiivinen keuhkoembolia, on erityinen aivojen öljymikroembolioiden riski.

Hysterosalpingografia

Laskimon intravasatiota, joka johtaa aivoemboliaan tai keuhkoemboliaan, voi ilmetä hysterosalpingografian yhteydessä.

Yleisiä komplikaatioita ovat lievä kuume, yleensä enintään 38 °C, johon liittyy lantion alueen kipua. Munanjohdinten tulehduksen tai lantion alueen vatsakalvotulehduksen episodeja on kuvattu latentin infektion tapauksissa toimenpiteen jälkeen. Granulooman muodostumisen kaltaiset reaktiot ovat harvinaisia. Ne voivat kuitenkin olla vakavia, koska ne aiheuttavat perforaation riskin.

Kilpirauhasen vajaatoimintaa voi ilmetä, etenkin potilailla, joilla on subkliininen kilpirauhasen vajaatoiminta.

Transarteriaalinen kemoembolisaatio

Useimmat haittavaikutukset eivät ole itse Hevascol-valmisteen aiheuttamia, vaan ne johtuvat syöpälääkkeistä tai embolisaatiosta.

Yleisimmät transarteriaalisen kemoembolisaatiohoidon haittavaikutukset ovat embolisaation jälkeinen oireyhtymä (kuume, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu) ja ohimenevät muutokset maksan toimintakokeiden tuloksissa. Nämä vaikutukset voivat olla pelkästään syöpälääkkeiden tai toimenpiteen aiheuttamia.

Haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan seuraavan luokituksen mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaisen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinaisen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinaisen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys: hättäväikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon: yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, anafylaktoidinen reaktio
Umpieritys	Tuntematon: kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta
Hermosto	Tuntematon: aivoembolia, maksaenkefalopatia ^a
Verisuonisto	Tuntematon: lymfedeeman paheneminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon: keuhkoembolia, hengenahdistus, yskä, keuhkoedeema ^a , pleuraeffuusio ^a , akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä ^a , pneumoniitti ^a
Ruoansulatuselimistö	Tuntematon: oksentelu, ripuli, pahoinvointi, pankreatiitti ^a , askites ^a
Maksa ja sappi	Tuntematon: kolekystiitti ^a , fellooma ^a , maksan vajaatoiminta ^a , maksainfarkti ^a
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon: kuume, injektiokohdan kipu*
Infektiot	Tuntematon: maksa-absessi ^a
Iho ja ihonalainen kudus	Tuntematon: ihonekroosi ^a
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Tuntematon: embolisaaion jälkeinen oireyhtymä ^a , laskimon intravasatio ^b

* Kipua tai turvotusta voi ilmetä punktiokohdassa. Useimmissa tapauksissa tämän aiheuttaa varjoaineen ekstravasatio. Tällaiset reaktiot ovat yleensä ohimeneviä, eikä niihin liity jälkiseurauksia.

^a Transarteriaalisen embolisaaion (TAE) tai transarteriaalisen kemoembolisaaion (TACE) yhteydessä

^b Hysterosalpingografian (HSG) yhteydessä

Pediatriset potilaat

Hevascol-valmisteeseen liittyvien hättäväikutusten odotetaan olevan tyypiltään samanlaisia kuin aikuisilla on raportoitu. Saatavissa oleva tieto ei riitä niiden esiintyvyyden arviointiin.

Epäillyistä hättäväikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättäväikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättäväikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden hättäväikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa hengityselinten, sydämen tai aivojen komplikaatioihin, jotka voivat mahdollisesti johtaa kuolemaan. Mikroembolioita voi ilmetä useammin yliannostuksen yhteydessä. Hevascol-valmisteen kokonaisannos saa olla enintään 20 ml.

Yliannostuksen hoito kohdentuu oireenmukaisen hoidon viipymättömään aloitukseen ja kaikkien keskeisten elintoimintojen tukemiseen. Varjoainetutkimuksia toteuttavilla yksiköillä on oltava lääkkeet ja välineet hätätilanteita varten.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: varjoaineet; ei-vesiliukoiset varjoaineet; ATC-koodi: V08AD01.

Unikonsiemenöljyn rasvahappojen etyyliestereihin sitoutuneet jodiatomit absorboivat röntgensäteitä. Kontrastivaikutus riippuu tästä absorptiokyvystä.

Kun valmistetta käytetään tavanomaisessa transarteriaalisessa kemoembolisaatiossa (cTACE), joka toteutetaan selektiivisellä maksavaltimoon annettavalla injektioilla, Hevascol mahdollistaa öljyisenä varjoaineena toimenpiteen visualisoinnin ja kontrolloinnin röntgenpositiivisten ominaisuuksiensa ansiosta, vehikkelinä syöpälääkkeiden kuljettamisen ja uuttamisen hepatosellulaarisen karsinooman noduluksiin ja ohimenevää emboliaa aiheuttavana aineena toimenpiteen aikana aikaansaatuun vaskulaariseen embolisaatioon myötävaikuttamisen. Selektiivisenä toimenpiteenä, jossa injektio annetaan maksavaltimoon, cTACE-toimenpiteessä yhdistyvät lokoregionaalisesti kohdennetun syöpälääkkeen vaikutus ja arterioportaalin kaksoisembolisaation aikaansaama iskeeminen nekroosi. Hevascol-valmisteen röntgenpositiiviset ominaisuudet ja tropismi maksakasvaimiin mahdollistavat toimenpiteen jälkeisen kuvantamisen useiden kuukausien aikana. Näin potilaan seuranta voidaan toteuttaa tehokkaasti.

5.2 Farmakokineetiikka

Imusuoneen annetun injektion jälkeen

Suurin osa varjoaineesta kertyy imusolmukkeen retikulumiiniin, jossa se käynnistää vierasesinereaktion. Monitumaiset jättisolut fagosytoivat öljypisarat vasta usean vuorokauden kuluttua.

Osa injisoidusta varjoaineesta menee rintatiehyeeseen imusolmukkeiden kautta. Sieltä se pääsee verenkiertoon laskimokulmuksesta (angulus venosus). Varjoainepartikkelit jäävät keuhkokapillaareihin, joissa ne aiheuttavat edellä kuvattuja öljymikroembolioita.

Varjoaine pilkkoutuu jättisoluissa esteraasin välityksellä. Tällöin muodostuu hajoamistuotteena natriumjodidia, joka erittyy munuaisten kautta.

Ei tiedetä, mitä jodin poiston jälkeen jäljelle jäävälle steariinihapon etyyliesterille tapahtuu.

Maksan saavuttava varjoaineen osa pilkkoutuu Kupfferin tähtimäisten histiosyyttien esteraasien välityksellä. Tällöin muodostuu natriumjodidia, joka erittyy pääasiassa munuaisten kautta, mutta myös maksan ja haiman kautta. Injisoidun varjoaineen resorptio tapahtuu elimistön eri kudoksissa ja onteloissa hyvin hitaasti mutta tasaisesti. Elimistön kudokset pystyvät pilkkomaan jodoesterimolekyylin ja resorboimaan sitä eriasteisesti.

Selektiivisen valtimoon annetun injektion jälkeen

Jodi eliminoituu pääasiassa virtsaan. Hepatosellulaarisen karsinooman transarteriaalista kemoembolisaatiota varten maksavaltimoon annetun selektiivisen injektion jälkeen Hevascol konsentroituu merkittävästi enemmän kasvaimen kuin ympäröivään terveeseen maksakudokseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, kertaluontoisen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Hevascol-valmisteen on osoitettu luottavan polystyreeniä. Tästä syystä polystyreenistä valmistettuja kertakäyttöisiä ruiskuja ei saa käyttää tämän valmisteen antamiseen. Hevascol on annettava sopivalla lasiruiskulla tai muulla laitteella, jonka yhteensopivuus Hevascol-valmisteen kanssa on vahvistettu tieteellisellä tutkimuksella. Tällaisten laitteiden voimassa olevia käyttöohjeita on noudatettava.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Tämän lääkevalmisteen ja syöpälääkkeen lääke-seos valmistetaan käyttöhetkellä ja se on käytettävä viipymättä valmistuksen jälkeen (3 tunnin sisällä).

6.4 Säilytys

Pidä ampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Kirkas lasinen (tyyppi I) ampulli, muotoiltu tarjotin, rasia.

Pakkauskoost: 1 x 10 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on muodossa, joka on tarkoitettu annettavaksi suoraan imusuoneen tai fisteliin diagnostisen radiologian yhteydessä.

Liuos sekoitetaan tiettyjen syöpälääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.2) ennen sen antamista maksavaltimon selektiivisellä katetroinnilla transarteriaalisen kemoembolisatiotoimenpiteen yhteydessä.

Valmistetta annettaessa potilaan on oltava selinmakuulla.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 38934

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.5.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hevascol 480 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml av lösningen innehåller 1280 mg etiodiserad olja vilket motsvarar 480 mg jod

Detta läkemedel innehåller inget hjälpämne.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Beskrivning av läkemedlet: ljusgul till bärnstensfärgad klar oljig vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inom diagnostisk radiologi:

- Visualisering av lymfkärl och lymfkörtlar (lymfangiadenografi) och fistlar (fistulografi) för diagnostiska ändamål
- Hysterosalpingografi för kvinnor som genomgår infertilitetsutredning

Inom interventionell radiologi:

- Visualisering, lokalisering och vektorisering under transartieell kemoembolisering av hepatocellulärt karcinom i ett intermediärt stadium, hos vuxna patienter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Inom diagnostisk radiologi:

Lymfangioadenografi

Injektionen av Hevascol i ett perifert lymfkärl möjliggör visualisering av det lymfatiska systemet upp till vänstra lymfstammen. En injektion med en lämplig steril färgad lösning för att lokalisera de lymfatiska kollektorerna kan administreras före injektionen av Hevascol. Vanliga ställen för administrering inkluderar fot- eller handryggen i det första, tredje eller fjärde interdigitala utrymmet. Efter dissektion med lokal anestesi, punkteras färgade kärl med hjälp av en specialkanyl. Patienten måste vara i ryggläge när Hevascol injiceras. En infusionspump krävs för långsam administrering. Infusionshastigheten får inte överstiga 0,1 ml per minut och måste anpassas till lymfsystemets transportkapacitet. Om smärta uppstår på administreringsstället måste hastigheten sänkas. Flödet av kontrastmedel ska verifieras av radiografi för att möjliggöra tidig detektering av läckage eller felaktig punktion. Infusionen ska avslutas när nivån hos den femte lumbalkotan har nåtts. Röntgenbilder som tas efter infusionen har slutförts (fyllnadsfas: lymfangiogram) och följande dag (lagringsfas: lymfadenogram) ger information om morfologiska förändringar i de avbildade lymfkärlen och lymfkörtlarna.

Rekommenderad dosering

Generellt administreras högst mellan 4 och 7 ml Hevascol per extremitet till vuxna för att visualisera inguinala, iliaca och paraaortala lymfkörtlar. När lymfkörtlarna är tydligt förstörade, injiceras upp till 10 ml per extremitet. Mikroemboli i lunga orsakad av olja kan observeras på en lungröntgen med början efter en total dos på över 14 ml. Den högsta totala dosen på 20 ml kontrastmedel får inte överskridas. Om lagringsfunktion för iliaca och paraaortala körtlar saknas (efter strålbehandling eller lymfadenektomi), ska dosen minskas med hälften.

Vid avbildning av lymfkörtlar i armhålan och användning av handryggen är mellan 3 och 6 ml Hevascol tillräckligt.

Äldre

Läkemedlet måste administreras med försiktighet till patienter som är äldre än 65 år och har underliggande sjukdomar i det kardiovaskulära, respiratoriska eller neurologiska systemet. Hos patienter med kardiorespiratorisk svikt ska dosen justeras eller själva undersökningen avbrytas, eftersom en del av detta läkemedel temporärt kommer att orsaka emboli i lungkapillärerna.

Pediatrisk population

Dosen ska också minskas proportionellt till barn och underviktiga patienter. Till spädbarn mellan 1 och 2 år är en dos på 1 ml per extremitet tillräcklig.

Fistulografi

Mängden kontrastmedel som ska administreras måste fastställas före undersökningen. Mängden kontrastmedel baseras på fistelns uppskattade storlek.

För en enstaka undersökning administreras Hevascol i allmänhet som en enstaka dos.

Hysterosalpingografi

Under fluoroskopisk vägledning injiceras långsamt 2 ml Hevascol åt gången in i livmoderhålan tills äggledarnas öppenhet har fastställts.

Den totala volym som ska injiceras beror på livmoderhålan kapacitet och överstiger vanligtvis inte 15 ml.

Dosen av Hevascol vid hysterosalpingografi ska vara så låg som möjligt för att minimera den möjliga risken för dysfunktion av sköldkörteln.

Under hysterosalpingografi, injiceras medlet långsamt i livmoderhalsen med hjälp av en lämplig kateter eller kanyl.

Om patienten upplever avsevärt obehag, ska administreringen av injektionen stoppas.

Undersökningen ska helst utföras under menstruationscykelns follikulära fas.

Inom interventionell radiologi:

Transarteriell kemoembolisering av hepatocellulärt karcinom

Administreringen görs genom selektiv intraarteriell kateterisering av leverartären. Proceduren ska genomföras i en typisk lokal avsedd för interventionell radiologi med lämplig utrustning. Dosen av Hevascol beror på lesionens omfattning, men ska normalt sett inte överstiga en total dos på 15 ml för vuxna patienter.

Hevascol kan blandas med anticancerläkemedel såsom cisplatin, doxorubicin, epirubicin och mitomycin.

Bruksanvisningarna och försiktighetsåtgärderna för anticancerläkemedlen måste följas strikt.

Anvisningar för att bereda en blandning av Hevascol och anticancerläkemedel:

- Förbered två sprutor som är tillräckligt stora för att rymma den totala volymen av blandningen. Den första sprutan innehåller lösningen med anticancerläkemedel, den andra sprutan innehåller Hevascol.

- Anslut de två sprutorna till en trevägsventil med kran.
 - Genomför 15 till 20 förflyttningar fram och tillbaka mellan de två sprutorna för att få en homogen blandning. Det rekommenderas att börja med att trycka ut sprutan med anticancerläkemedel.
 - Blandningen ska beredas då den ska användas och måste användas direkt efter beredningen (inom 3 timmar). Om det behövs under den interventionella radiologiska proceduren, kan blandningen homogeniseras på nytt enligt ovanstående beskrivning.
 - När den adekvata blandningen är klar används en 1–3 ml spruta för att injicera i mikrokatektern.
- Proceduren kan upprepas var 6:e till 8:e vecka i enlighet med tumörsvår och patientens tillstånd.

Pediatrik population

Effekten och säkerheten för Hevascol vid transarteriell kemoembolisering av hepatocellulärt karcinom har inte fastställts för den pediatrika populationen.

Äldre

Detta läkemedel måste administreras med särskild försiktighet till patienter som är äldre än 65 år och har underliggande sjukdomar i det kardiovaskulära, respiratoriska eller neurologiska systemet. En reduktion av den administrerade dosen kan förhindra icke-målrelaterad lungemboli, som kan uppstå under kemoembolisering av levern.

Administreringssätt

Hevascol ska administreras med en lämplig glasspruta eller annan anordning som i en utförd studie har visats vara kompatibel med Hevascol. Den gällande bruksanvisning som är tillämplig för anordningen i fråga ska följas (se avsnitt 6.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen (etylestrar av joderad fettsyra från vallmofröolja)
- Hypertyreos
- Patienter med traumatiska skador, eller som nyligen haft hemorragi eller blödning (risk för läckage eller emboli)
- Bronkografi (det skulle snabbt fylla bronkiolerna och alveolerna)
- Aktiv tuberkulos
- Patienter med allvarliga systemiska sjukdomar

Ytterligare kontraindikationer specifika för användning i hysterosalpingografi:

- Graviditet
- Akut bäckeninflammation

Ytterligare kontraindikationer specifika för användning i transarteriell kemoembolisering:

- Intraarteriell administrering av en kombination av Hevascol och anticancerläkemedel som används i behandlingen av hepatocellulärt karcinom kan ha ischemiska och toxiska effekter på gallgångarna. Därför är behandling i leverområdet med dilaterade gallgångar kontraindicerad om dränage inte kan sättas in efter ingreppet.

4.4 Varningar och försiktighet

Hevascol får inte administreras intravenöst eller intratekalt.

Det finns alltid en risk för överkänslighet, oavsett dosen som administreras.

Användning av Hevascol hos patienter med primärt lymfödem måste övervägas noga eftersom det finns en risk för att ödemet förvärras.

Varningar

Lymfografi

Lungemboli förekommer hos majoriteten av patienter efter lymfografi med Hevascol, på grund av att en del av detta läkemedel temporärt orsakar emboli i lungkapillärerna. Kliniska bevis på sådan embolisering är sällsynta, i de flesta fall omedelbara men kan fördröjas från några timmar till dagar. De är vanligtvis av en övergående natur. Av den anledningen ska doserna anpassas eller själva undersökningen avbrytas för patienter med nedsatt lungfunktion, kardiorespiratorisk svikt eller sedan tidigare alltför hög högersidig belastning av hjärtat, särskilt för äldre patienter. Den injicerade dosen av Hevascol ska också minskas efter kemoterapi eller radioterapi, eftersom lymfkörtlarnas volym reduceras avsevärt och endast kommer att ta upp en liten mängd kontrastmedel. Det rekommenderas att säkerställa att radiologisk eller radioskopisk vägledning finns under administreringen av injektionen. Förekomsten av lunginvasion kan minimeras om radiografisk bekräftelse på intralymfatisk (istället för venös) injektion kan säkerställas, och proceduren avbrytas när medlet blir synligt i den vänstra lymfstammen eller förekomst av lymfatisk obstruktion iaktas.

Överkänslighet

Alla joderade kontrastmedel kan orsaka små eller stora överkänslighetsreaktioner som kan bli livshotande. Dessa överkänslighetsreaktioner kan kategoriseras som allergiska (kända som anafylaktiska reaktioner om de är allvarliga) eller som icke-allergiska. De kan vara omedelbara (inom 60 minuter) eller fördröjda (upp till 7 dagar). Anafylaktiska reaktioner kan uppträda omedelbart och vara dödliga. De är oberoende av dosen och kan förekomma direkt efter den första administreringen av detta läkemedel, och de är ofta oförutsägbara. Återupplivningsutrustning för akutsituationer måste finnas tillgänglig för omedelbar användning på grund av risken för större reaktion. Patienter som redan har haft en reaktion efter en tidigare administrering av Hevascol, eller som har en sjukdomshistoria som innefattar överkänslighet mot jod löper en större risk att få ytterligare en reaktion vid förnyad administrering av detta läkemedel och betraktas därför som riskpatienter. Särskild försiktighet ska iaktas hos patienter med en sjukdomshistoria som innefattar allergi eller astma.

Injektion av Hevascol kan förvärra symtomen av befintlig astma. För patienter med astma som inte är behandlingskontrollerad, måste ett beslut att använda Hevascol tas efter noggrann utvärdering av risknyttaförhållandet.

Sköldkörtel

Joderat kontrastmedel kan påverka sköldkörtelns funktion på grund av det fria jodinnehållet och orsaka hypertyreos hos fördisponerade patienter. Riskpatienter är de med latent hypertyreos och de med autonom sköldkörtelfunktion. Jodförgiftning förekommer oftare vid användning av Hevascol jämfört med vattenlösliga organiska jodderivat.

Lymfografi fyller sköldkörteln med jod under flera månader och alla eventuella undersökningar av sköldkörteln ska genomföras före den radiologiska undersökningen.

Efter injektion av ett joderat kontrastmedel, särskilt till patienter med struma eller tidigare dysfunktion av sköldkörteln, finns det en risk för antingen en episod av hypertyreos eller framkallande av hypotyreos. Det finns även en risk för hypotyreos hos nyfödda som har fått, eller vars moder har fått, ett joderat kontrastmedel. Fetal sköldkörtelstörning (inklusive fetal struma) har rapporterats efter modern har exponerats för Lipiodol ultra fluide/referensprodukten (som indikeras av hysterosalpingografi) (se avsnitt 4.6). Screening för att upptäcka hypotyreos ska utföras systematiskt efter administrering av detta läkemedel till nyfödda och särskilt till prematura spädbarn genom analys av TSH och eventuellt fritt fT4, 7 till 10 dagar och 1 månad efter administrering av produkten. Riskpatienter ska övervakas noga av endokrinolog efter en undersökning med ett joderat kontrastmedel.

Sköldkörtelfunktionen ska utredas noga efter en undersökning där Hevascol använts för att upptäcka utveckling av hypotyreos, särskilt hos patienter med subklinisk hypotyreos. Mätningar av TSH och fT4 ska genomföras före undersökningen för att identifiera patienter som redan löper risk för hypotyreos.

När produkten används under hysterosalpingografi hos patienter som löper risk för hypotyreos, måste sköldkörtelfunktionen övervakas noga under flera månader efter proceduren och patienterna övervakas för att upptäcka eventuell utveckling av hypotyreos. För att minimera den potentiella risken för dysfunktion av sköldkörteln, ska dosen av Hevascol hållas så låg som möjligt.

Hysterosalpingografi

Intravasering kan uppstå under hysterosalpingografi, och det kan medföra allvarlig pulmonell eller cerebral emboli inom några timmar efter proceduren. Proceduren av hysterosalpingografi med Hevascol ska omedelbart stoppas om intravasering misstänks eller bekräftas.

Patienten ska noga övervakas av den behandlande läkaren för att upptäcka emboliska komplikationer, och den behandlande läkaren beslutar också om lämplig uppföljande vård.

Transarteriell kemoembolisering

Transarteriell kemoembolisering rekommenderas inte för patienter med dekompenenserad levercirros (Child-Pugh-poäng ≥ 8), avancerad dysfunktion av levern, makroskopisk invasion och/eller tumörspridning utanför levern.

Intraarteriell procedur i levern kan medföra en irreversibel leverinsufficiens hos patienter med allvarlig leverfunktionsstörning och/eller att de genomgår flera täta sessioner av leverinsufficiens. Mer än 50 % transplantation av levern pga tumör, bilirubinnivå högre än 2 mg/dl, nivå av laktatdehydrogenas högre än 425 mg/dl, nivå av aspartataminotransferas level högre än 100 IE/l samt dekompenenserad cirros har redogjorts som associerade med ökad dödlighet efter proceduren.

Esofagusvaricer måste övervakas noga eftersom de kan brista omedelbart efter behandlingen. Om en risk för bristning kan påvisas, ska endoskopisk skleroterapi/ligering utföras före proceduren med transarteriell kemoembolisering.

Njurinsufficiens som framkallas av joderade kontrastmedel måste systematiskt förebyggas genom rätt vätskeersättning före och efter transarteriell kemoembolisering av hepatocellulärt karcinom. Risken för superinfektion i behandlingsområdet förebyggs normalt sett genom administrering av antibiotika.

Komplikationer vid emboli och trombos

Den okontrollerade migrationen av etylestrar av joderad fettsyra från Guerbet vallmofröolja in i det arteriovenösa systemet kan framkalla temporär tilltäppning av små blodkärl (emboli orsakad av olja) i flera olika organ. Bevis på sådan embolisering är sällsynta, i de flesta fall omedelbara men kan också vara fördröjda och uppstå efter några timmar eller dagar och är vanligtvis övergående. De oftast rapporterade platserna för sådana händelser inkluderar emboli i lungorna, hjärnan (som kan leda till cerebral infarkt) och huden (som kan leda till hudnekros). Patienter ska varnas för möjliga tecken på emboli och ska kontakta sin läkare eller sjukhus om eventuella symtom uppstår.

Försiktighet

Överkänslighet

Före undersökningen:

Identifiera riskpatienter genom exakta frågor om deras sjukdomshistoria.

Kortikosteroider och histamin H1-blockerare har föreslagits som premedicinering till patienter som löper större risk att få intoleransreaktioner (de som har en känd intolerans mot ett kontrastmedel). De förbygger dock inte förekomst av allvarlig eller dödlig anafylaktisk chock.

Under hela undersökningen är det nödvändigt att säkerställa följande:

- medicinsk övervakning

- upprätthållande av venös åtkomst

Efter undersökningen:

Efter administrering av ett kontrastmedel måste patienten observeras under minst 30 minuter, eftersom de flesta allvarliga biverkningarna förekommer inom den perioden.

Patienten måste varnas för att fördröjda reaktioner kan uppstå (i upp till sju dagar efter administreringen) (se avsnitt 4.8 Biverkningar).

Transarteriell kemoembolisering

Joderade kontrastmedel kan framkalla en övergående försämring av njurfunktionen eller förstärka befintlig njursvikt. De preventiva åtgärderna är följande:

- Identifiera riskpatienter, dvs. patienter som är dehydrerade eller har njursvikt, diabetes, grav hjärtsvikt, monoklonal gammopati (multipelt myelom, Waldenströms makroglobulinemi), tidigare njursvikt efter administrering av joderat kontrastmedel, barn under ett års ålder och äldre patienter med ateromatösa förändringar.
- Hydrera patienten före och efter undersökningen.
- Undvik kombinationer med nefrotoxiska läkemedel. Om en sådan kombination är nödvändig, måste laboratorieövervakning av njurfunktionen vara intensiv. Läkemedlen det handlar om är särskilt aminoglykosider, organiska platinametaller, höga doser av metotrexat, pentamidin, foskarnet och vissa antiviralmedel [aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir], vankomycin, amfotericin B, immunsuppressiva medel som cyklosporin eller takrolimus, ifosfamid.
- Låt det gå minst 48 timmar mellan radiologiska undersökningar eller interventioner med joderat kontrastmedel, eller senarelägg ytterligare undersökningar eller interventioner tills njurfunktionen har återgått till utgångsvärdet.
- Gör kontroller avseende laktacidosis hos diabetiker som behandlas med metformin, genom att övervaka serumkreatinin. Normal njurfunktion: avbryt behandlingen med metformin före och i minst 48 timmar efter administrering av kontrastmedel eller tills njurfunktionen återgår till utgångsvärdet.

Hevascol ska inte ges till patienter med försämrad njurfunktion som behandlas med metformin. I akuta situationer, om undersökningen är nödvändig, måste försiktighetsåtgärder vidtas, dvs. behandling med metformin avbrytas, patienten hydreras, njurfunktion övervakas och prover ska tas för att upptäcka laktacidosis.

Samtidiga hjärtkärl- och/eller lungsjukdomar ska bedömas innan en procedur med transarteriell kemoembolisering påbörjas.

Diverse

Injicering i vissa fistlar kräver yttersta försiktighet för att undvika eventuell vaskulär penetration avseende risken för fettemboli. Försiktighet måste iaktas så att Hevascol inte injiceras i områden med blödning eller trauma.

Indikationer för användning av Hevascol måste utvärderas noga hos patienter med primärt lymfödem eftersom tillståndet kan förvärras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med andra läkemedel

- Metformin

Hos diabetespatienter kan intraarteriell administrering av Hevascol orsaka mjölksyraacidosis framkallad av reducerad njurfunktion. Hos patienter som genomgår transarteriell kemoembolisering, måste metformin avbrytas 48 timmar före undersökningen och inte återupptas förrän 2 dagar efter proceduren.

Läkemedelskombinationer som ska tas hänsyn till

- Betablockerare, vasoaktiva substanser, angiotensin-konverterande enzymhämmare, angiotensin-receptorblockerare

Dessa läkemedel (läkemedel med kardiovaskulära kompensationsmekanismer vid blodtrycksproblem) minskar effekten av läkemedel som används vid anafylaktiska reaktioner mot kontrastmedel. Läkaren måste vara medveten om detta innan Hevascol administreras, och lämplig återupplivningsutrustning måste finnas på plats.

- Diuretika

Eftersom diuretika kan orsaka dehydrering ökar risken för akut njursvikt, särskilt när höga doser av kontrastmedel administreras.

Försiktighet vid användning: vätskeersättning före intraarteriell administrering av Hevascol.

- Interleukin 2

Risken för att utveckla en reaktion mot kontrastmedel ökar om tidigare behandling med interleukin II (administrering i ven) har förekommit: hudutslag eller, mer sällsynt, hypotoni, oliguri och även njursvikt.

Inverkan på diagnostiska prover

Eftersom Hevascol finns kvar i kroppen under flera månader, kan diagnostiska resultat relaterade till sköldkörteln bli felaktiga i upp till två år efter lymfografi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerhet för Hevascol under graviditet har inte visats. Användning av Hevascol under graviditet resulterar i överföring av jod, vilket förmodligen stör fostrets sköldkörtelfunktion. Även om denna anomaly är övergående, representerar den en potentiell risk för hjärnskada och permanent hypotyreos, därför krävs övervakning av sköldkörtelfunktionen och noggrann medicinsk kontroll av det nyfödda barnet.

Som ett resultat, får Hevascol enbart användas vid graviditet om det är absolut nödvändigt och under strikt medicinsk tillsyn.

Hevascol får inte användas vid hysterosalpingografi om misstänkt eller bekräftad graviditet föreligger.

Vid graviditet kräver förekomst av maternell hypotyreos efter hysterosalpingografi och den eventuellt långa halveringstiden för detta läkemedel övervakning av fostrets och det nyfödda barnets sköldkörtelfunktion (se avsnitt 4.4).

Amning

Farmakokinetiska studier har visat signifikant utsöndring av jod i bröstmjolk efter intramuskulär administrering av Hevascol. Jod har visat sig passera in i kärnbädden via matsmältningskanalen hos spädbarn som ammas, och det kan störa deras sköldkörtelfunktion. Som en förebyggande åtgärd ska amningen avbrytas under 12 till 24 timmar efter administrering av Hevascol.

Fertilitet

Enligt publicerad litteratur uppvisade kvinnor som gjorde en hysterosalpingografi med Hevascol i samband med en utredning av infertilitet en högre incidens av framtida graviditeter jämfört med kvinnor som gjorde en hysterosalpingografi där ett vattenlösligt jodkontrasmedel användes. Den grundläggande mekanismen är inte känd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte undersökts.

4.8 Biverkningar

De flesta biverkningarna är dosrelaterade och doseringen ska därför vara så låg som möjligt. Användningen av Hevascol orsakar en främmandekroppsreaktion med bildning av makrofager och främmande kroppar, jätteceller, samt förekomst av sinuskatarr, plasmacytos och som följd bindvävsförändringar i lymfkörtlarna. Friska lymfkörtlar tolererar den resulterande minskade transportkapaciteten. I sedan tidigare skadade eller hypoplastiska lymfkörtlar kan dessa förändringar förvärra befintlig lymfostas.

Överkänslighetsreaktioner förekommer eventuellt. Dessa reaktioner kan involvera en eller flera effekter, som uppträder som samsjuklighet eller följsjukdom och vanligtvis inkluderar kutana, respiratoriska och/eller kardiovaskulära manifestationer, som var och en kan vara ett varningstecken på begynnande chock och, i väldigt ovanliga fall, även kan visa sig vara dödliga.

Lymfografi

En temperaturökning följt av feber med temperaturer på 38–39 °C kan observeras under 24 timmar efter undersökningen.

Mikroemboli orsakad av olja kan förekomma med eller utan kliniska symtom. I mycket sällsynta fall kan den likna organrelaterad emboli till utseendet och storleken. De framträder i punktform eller som plana grumligheter på röntgenbilder av lungorna. Övergående ökning av temperaturen kan förekomma. Mikroemboli av olja förekommer oftare efter överdos av kontrastmedel eller överdrivet snabb infusion. Den gynnas av anatomiska abnormaliteter såsom lymfvenös fistel eller minskad upptagningskapacitet för en lymfkörtel (hos äldre eller efter strål- eller cytostatikabehandling). Patienter med hjärtshunt från höger till vänster, samt de med omfattande lungemboli löper särskild risk för cerebral mikroemboli orsakad av olja.

Hysterosalpingografi

Venös intravasering som leder till cerebral emboli eller lungemboli kan förekomma i anslutning till hysterosalpingografi.

Vanliga komplikationer inkluderar temporär låg feber, vanligtvis upp till 38 °C tillsammans med bäckensmärta.

Episoder av salpingit eller bäckenperitonit har redogjorts för i fall med latent infektion efter proceduren. Reaktioner som granulombildning är ovanliga. De kan dock vara allvarliga eftersom de innebär en risk för perforation.

Hypotyreos kan uppträda, särskilt hos patienter med subklinisk hypotyreos.

Transarteriell kemoembolisering

De flesta biverkningar orsakas inte av läkemedlet Hevascol, utan av anticancerläkemedel eller av själva emboliseringen.

Den allra vanligaste biverkningen av behandling med transarteriell kemoembolisering är postemboliskt syndrom (feber, buksmärta, illamående, kräkningar) och övergående förändringar av leverfunktionsprover. Dessa reaktioner kan framkallas av anticancerläkemedlen eller av själva ingreppet.

Biverkningarna presenteras i nedanstående tabell efter klassificering av organsystem och frekvens enligt följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens: biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens: Överkänslighet, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens: Hypotyreos, hypertyreos
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens: Cerebral emboli, leverencefalopati ^a
Blodkärl	Ingen känd frekvens: Förvärrat lungödem

Andningsvägar, bröstcorg och mediastinum	Ingen känd frekvens: Lungemboli, dyspné, hosta, lungödem ^a , vätskeutgjutning i lungsäcken ^a , akut andnödssyndrom ^a , pneumoni ^a
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens: Kräkningar, diarré, illamående, pankreatit ^a , vätska i buken ^a
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens: Kolecystit ^a , bilom ^a , leversvikt ^a , leverinfarkt ^a
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens: Feber, smärta vid injektionsstället*
Infektioner och infestation	Ingen känd frekvens: Leverabscess ^a
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens: Hudnekros ^a
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Ingen känd frekvens: Postemboliskt syndrom ^a , venös intravasering ^b

* Smärta och svullnad kan förekomma på punktionsstället. I de flesta fall orsakas de av att kontrastmedlet läcker. Dessa reaktioner är oftast övergående och får inga konsekvenser.

^a i samband med TAE eller TACE

^b i samband med HSG

Pediatrik population

De förväntade egenskaperna hos biverkningarna i samband med Hevascol är samma som de egenskaper som har rapporterats för effekterna på vuxna. Deras frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data.

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:

Finland:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

Sverige:

Läkemedelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala
 Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till respiratoriska, kardiella eller cerebrala komplikationer, som potentiellt är dödliga. Mikroemboli kan förekomma oftare i samband med överdoser. Den totala dosen av Hevascol som administreras får inte överstiga 20 ml. Behandlingen av överdoser riktas in mot en snabb initiering av symtomatisk behandling och upprätthållande av alla vitala funktioner. Kliniker som utför undersökningar med kontrastmedel måste vara utrustade med läkemedel och utrustning för akuta nödgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kontrastmedel; ej vattenlösliga radiokont rastmedel; ATC-kod: V08AD01.

Jodatomer bundna till metylestrar av fettsyra från vallmofrölja absorberar röntgenstrålar. Kontrasteffekten är beroende av denna absorptionsförmåga.

Hevascol används inom konventionell transarteriell kemoembolisering (cTACE) genom en selektiv intraarteriell injektion i levern som ett oljigt kontrastmedel för att visualisera och kontrollera proceduren, tack vare sina opaka egenskaper, och som ett hjälpmedel för att föra in och eluera anticancerläkemedlen in i de hepatocellulära karcinomknutorna, och som ett övergående emboliskt medel för att bidra till den vaskulära embolisering som framkallas under proceduren. Som en procedur med en selektiv intraarteriell injektion i levern, kombinerar cTACE effekten av ett lokalt inriktat anticancerläkemedel med effekten av ett ischemiskt nekrosframkallande läkemedel med dubbel aktivitet av arteriell embolisering och portavenembolisering. De opaka egenskaperna hos Hevascol och tropismen hos levertumörer möjliggör avbildning under flera månader efter proceduren och resulterar i en effektiv patientuppföljning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intralymfatisk injektion

Den största andelen kontrastmedel ackumuleras i lymfkörtelns nätverk där det framkallar en reaktion på närvaron av en främmande kropp. Oljedropparna genomgår fagocytos med hjälp av flerkärniga jätteceller bara några dagar senare.

En del av det injicerade kontrastmedlet förs in i den stora lymfgången via lymfkörtlarna; och därifrån når det cirkulationen vid den venösa vinkeln (angulus venosus). Kontrastmedelpartiklarna fångas in i och fastnar i lungkapillärerna där de förorsakar mikroemboli på grund av sitt oljeinnehåll, så som beskrivits ovan.

Kontrastmedlet bryts ned i jättecellerna av esteras. Det leder till bildning av nedbrytningsprodukten natriumjodid, som utsöndras via njurarna.

Vad som händer med etylestern av stearinsyra som återstår efter avlägsnandet av joden är inte känt. Den del av kontrastmedlet som når levern bryts ned av esteraser av Kupffer-stellatmakrofager. Det producerar natriumjodid, som primärt utsöndras via njurarna men även genom levern och bukspottkörteln. Absorption av injicerat kontrastmedel äger rum i flera av kroppens vävnader och håligheter väldigt långsamt, men oavbrutet. Kroppsvävnader kan klyva jodestermolekylen och absorbera den i varierande grad.

Efter selektiv intraarteriell injektion

Joden elimineras huvudsakligen i urinen. Efter selektiv injektion i leverartären för transarteriell kemoembolisering av hepatocellulärt karcinom, är Hevascol signifikant mer koncentrerat i tumören än i den omgivande friska levervävnaden.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Hevascol har visat sig lösa upp polystyren. Därför får inte engångssprutor av polystyren användas för att administrera denna beredning. Hevascol ska administreras med en lämplig glasspruta eller annan anordning som i en utförd studie har visats vara kompatibel med Hevascol. Den gällande bruksanvisning som är tillämplig för anordningen i fråga ska följas.

6.3 Hållbarhet

3 år

Blandningen av detta läkemedel och anticancerläkemedlet ska beredas då den ska användas och måste användas direkt efter beredningen (inom 3 timmar).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullen i den yttre kartongen för att skydda den från ljus.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

Klar glasampull (typ I), utformad bricka, kartong.

Förpackningsstorlek: 1 x 10 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen består av en formulering som är avsedd att användas för direkt administrering i ett lymfkärl eller en fistel inom diagnostisk radiologi.

Lösningen blandas med vissa anticancerläkemedel (se avsnitt 4.2) före administrering genom en selektiv intraarteriell kateter i leverartären för proceduren med transarteriell kemoembolisering.

Den ska administreras till patienten i rygggläge.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GUERBET, FRANKRIKE

BP 57400

95943 Roissy CdG cedex

Frankrike

Tel. +33 1 45 91 50 00

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

38934 (FI), 61784 (SE)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.5.2024