

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Omnipaque 140 mg l/ml injektionsvätska, lösning

Omnipaque 180 mg l/ml injektionsvätska, lösning

Omnipaque 200 mg l/ml injektionsvätska, lösning

Omnipaque 240 mg l/ml injektionsvätska, lösning

Omnipaque 300 mg l/ml injektionsvätska, lösning

Omnipaque 350 mg l/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Omnipaque 140 mg l/ml: En ml innehåller 302 mg johexol motsvarande 140 mg jod.

Omnipaque 180 mg l/ml: En ml innehåller 388 mg johexol motsvarande 180 mg jod.

Omnipaque 200 mg l/ml: En ml innehåller 431 mg johexol motsvarande 200 mg jod.

Omnipaque 240 mg l/ml: En ml innehåller 518 mg johexol motsvarande 240 mg jod.

Omnipaque 300 mg l/ml: En ml innehåller 647 mg johexol motsvarande 300 mg jod.

Omnipaque 350 mg l/ml: En ml innehåller 755 mg johexol motsvarande 350 mg jod.

Johexol är ett monomeriskt, icke joniskt, trijoderat, vattenlösligt röntgenkontrastmedel. Omnipaque i koncentrationen 140 mg I/ml är isotont med blod och vävnadsvätskor. Osmolalitet för Omnipaque framgår av nedanstående tabell.

Koncentration	Osmolalitet* Osm/kg H ₂ O 37°C
140 mg I/ml	0,29
180 mg I/ml	0,36
200 mg I/ml	0,41
240 mg I/ml	0,51
300 mg I/ml	0,64
350 mg I/ml	0,78

*Metod: Ångtrycksosmometri

Produktens pH är 6,8-7,6.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Omnipaque för injektion levereras bruksfärdigt som klara, från färglösa till blekgula, sterila injektionslösningar.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intravaskulärt: Vid urografi, angiografi, flebografi, datortomografi och digital subtraktionsangiografi (DSA). Kontrastförstärkt

mammografi (CEM) hos vuxna för att utvärdera och upptäcka kända eller misstänkta lesioner i bröstet, som tillägg till mammografi (med eller utan ultraljud) eller som ett alternativ till magnetisk resonanstomografi (MR) när MR är kontraindicerad eller inte är tillgänglig.

Kroppskaviteter: Vid artrografi, gastrointestinalkanal, endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP), hysterosalpingografi (HSG), fistulografi, sialografi, herniografi och övriga hålrum.

Intratekalt: Vid cervikal, torakal och lumbal myelografi, datorcisternografi och ventrikulografi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen beror på undersökningens art och den använda tekniken.

Några riktlinjer för dosering:

Intravenöst, t ex urografier, vanligen 150-500 mg I/kg kroppsvikt.

Vid kontrastförstärkt mammografi (CEM) enligt tabell nedan:

Kolumnrubrik: Styrka Omnipaque	Kolumnrubrik: Antal ml/kg kroppsvikt
300 mg I/ml	1,5
350 mg I/ml	1,3

Intraarteriellt, beroende på det undersökta kärlområdet. Stora artärer 30-60 ml, medelstora artärer 10-30 ml och små artärer 1-15 ml. Koncentrationen beror på den använda tekniken, samtliga koncentrationer är användbara.

Kroppskaviteter: Volym efter den undersökta kroppskaviteten storlek, vanligen koncentrationerna 200, 240 och 300 mg I/ml. För gastrointestinalkanal beroende på undersökningens typ 50-1000 ml, samtliga koncentrationer är användbara.

Intratekalt: Total mängd jod vid undersökning av subaraknoidalrummet bör ej överstiga 3 g.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som ingår i avsnitt 6.1.

Manifest tyreotoxikos.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning av icke joniska kontrastmedel i allmänhet

Överkänslighet

För patienter med känd disposition för allergi eller astma och patienter som tidigare haft intoleransreaktioner mot jodhaltiga kontrastmedel bör särskild försiktighet iakttas. Varje användning av kontrastmedel bör därför föregås av en detaljerad anamnes hos patienter med benägenhet för allergi, och hos patienter med kända överkänslighetsreaktioner krävs en mycket strikt indikation.

Premedicinering med kortikosteroider eller histamin H1 och H2 antagonister kan övervägas hos patienter som löper risk för intolerans. Dessa skyddar dock inte mot anafylaktisk chock, utan kan istället maskera de första symtomen. Patienter med bronkialastma har en särskilt ökad risk för bronkospasm.

Risken för allvarliga reaktioner i samband med användning av Omnipaque anses som liten. Jodhaltiga kontrastmedel kan emellertid utlösa allvarliga, livshotande, fatala anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner eller andra överkänslighetsreaktioner.

Oberoende av dos och administreringsväg kan symtom som angioödem, konjunktivit, hosta, klåda, rinit, nysningar och urtikaria tyda på en allvarlig anafylaktoid reaktion som kräver behandling.

En handlingsplan med nödvändiga läkemedel, utrustning och medicinskt erfaren och kompetent personal bör finnas tillgänglig för omedelbar behandling om en allvarlig reaktion skulle inträffa.

Vid överhängande risk för chock måste administreringen av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och, vid behov, påbörjas specifik intravenös behandling.

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 svarar sämre på behandling med beta-agonister och adrenalin, vilket kan kräva högre doser av dessa. Dessa patienter kan också uppvisa atypiska symtom på överkänslighet, vilka kan misstolkas som vagala reaktioner.

Vanligtvis visar sig överkänslighetsreaktioner som andnings- eller kutana symtom, såsom svårigheter att andas, hudrodnad (erytem), urtikaria, klåda eller ansiktsödem. Allvarliga reaktioner såsom angioödem, subglottic ödem, bronkospasm och chock är sällsynta. Dessa reaktioner uppträder vanligtvis inom en timme efter administrering av kontrastmedlet. I sällsynta fall kan överkänslighet inträffa långt senare (efter timmar eller dagar), men dessa fall är sällan livshotande och påverkar främst huden.

Observationstid

Efter den sista injektionen ska patienten hållas under noggrann 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 spolas 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 iakttas hos patienter med homocystinuri på grund av risken för tromboembolism.

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

Hydrering

Tillräcklig hydrering ska säkerställas både före och efter administrering av kontrastmedel. Vid behov ska patienten hydreras

intravenöst tills kontrastmedlet har utsöndrats. Detta gäller särskilt för patienter med dys- och paraproteinemi såsom multipelt myelom, diabetes mellitus, nedsatt njurfunktion, hyperurikemi samt för spädbarn, småbarn, äldre patienter och patienter i dåligt allmäntillstånd.

Hos riskpatienter måste vatten- och elektrolytsomsättningen kontrolleras och symtom på fallande serumkalciumnivåer åtgärdas. På grund av risken för diuretika-orsakad uttorkning är det inledningsvis nödvändigt med vatten- och elektrolytrehydrering för att begränsa risken för akut njursvikt.

Hjärt-kärlreaktioner

Försiktighet bör iakttas hos patienter med allvarlig hjärtsjukdom/hjärt-kärlsjukdom och pulmonell hypertension eftersom dessa kan utveckla hemodynamiska förändringar eller arrytmier. Detta gäller särskilt vid administrering av kontrastmedel i kranskärl, vänster och höger kammare (se även avsnitt 4.8).

Patienter med hjärtsvikt, svår kranskärlssjukdom, 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 redan existerande hjärtsjukdom.

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

CNS-störningar

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.

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 avklingar vanligtvis 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 rekommenderas vid intravaskulär administrering till patienter med akut hjärninfarkt eller akut intrakraniell blödning samt till patienter med sjukdomar som orsakar störning av blod-hjärnbarriären och till patienter med hjärnödem, akut demyelinisering eller avancerad cerebral ateroskleros.

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

Neurologiska symtom orsakade av metastaser, degenerativa eller inflammatoriska processer, kan förvärras av administrering av kontrastmedel.

Patienter med symtomatiska cerebrovaskulära sjukdomar, tidigare stroke eller frekventa, övergående ischemiska attacker löper ökad risk för kontrastmedelsinducerade neurologiska komplikationer efter intraarteriell injektion.

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.

Efter myelografi har ett fåtal patienter upplevt temporärt nedsatt hörsel men också dövhet, vilket anses bero på att trycket i spinalvätskan sjunker genom lumbarpunktionen i sig.

Njurpåverkan

Användning av jodhaltigt kontrastmedel kan förorsaka en ökning av serumkreatinin och akut nyrskada. Särskild försiktighet ska därför iakttas hos patienter med manifest nedsatt njurfunktion och diabetes mellitus eftersom dessa löper risk att drabbas.

Andra predisponerande faktorer är existerande nedsatt njurfunktion till följd av användning av kontrastmedel, tidigare njursjukdom, över 60 år, uttorkning, uttalad arterioskleros, dekompenenserad hjärtsvikt, höga doser av kontrastmedel och flera injektioner, direkt administrering av kontrastmedel till njurartär, exponering för ytterligare nefrotoxiner, svår och kronisk hypertoni, hyperurikemi, paraproteinemi (myelomatos, Waldenströms makroglobulinemi, plasmocytom) eller dysproteinemi.

Preventiva åtgärder inkluderar:

- Identifiering av högriskpatienter

- Säkerställande av adekvat hydrering, om nödvändigt genom intravenös infusion från undersökningens början tills kontrastmedlet har utsöndrats via njurarna.
- Att undvika överbelastning på njurarna i form av njurtoxiska läkemedel, orala kolecystografiska medel, arteriell klämning, renal arteriell angioplasti eller större kirurgiska ingrepp innan kontrastmedlet har utsöndrats.
- Att använda lägsta möjliga dos.
- Att skjuta upp ytterligare undersökning med kontrastmedel tills njurfunktionen återgår till samma nivå som före undersökningen.

Patienter som står på hemodialys kan ges kontrastmedel vid radiologiska undersökningar. Korrelation mellan tidpunkten för injektionen av kontrastmedel och hemodialysen är inte nödvändig.

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 minska risken för laktacidosis ska serumkreatininnivån bestämmas före intravaskulär tillförsel av jodhaltiga kontrastmedel till diabetiker som behandlas med metformin och följande åtgärder bör vidtas under nedannämnda förhållanden:

(1) Patienter med eGFR som är lika med eller större än 60 ml/min/1,73 m² (CKD 1 och 2) kan fortsätta att ta metformin som vanligt.

(2) Patienter med eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² (CKD 3)

- Patienter som får intravenöst kontrastmedel med eGFR som är lika med eller större än $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kan fortsätta ta metformin som vanligt.
- Hos patienter som får kontrastmedel intraarteriellt, och de som får intravenöst kontrastmedel med en eGFR mellan 30 och $44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 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 $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (CKD 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 kontrastmedelsundersökningen. Metformin ska avbrytas direkt vid kontrastmedelsundersökningen. Efter ingreppet ska patienten övervakas för att se eventuella tecken på laktacidosis. Metformin bör återinsättas 48 timmar efter kontrastmedlet om serumkreatinin/eGFR är oförändrat jämfört med nivån före bildtagningen.

Patienter med både nedsatt leverfunktion och nedsatt njurfunktion
Särskild försiktighet fordras för patienter som har grav nedsättning av både njur- och leverfunktion då utsöndringen av kontrastmedlet hos dessa patienter kan vara kraftigt fördröjd.

Myastenia gravis

Administrering av jodhaltiga kontrastmedel kan förvärra symtomen på myastenia gravis.

Feokromocytom

Patienter med feokromocytom bör premedicineras med alfablockerare för att undvika hypertensiv kris.

Störd sköldkörtelfunktion

På grund av fritt jodid i lösningarna, och ytterligare frisläppning av jodid från dejoderingen, påverkar jodhaltiga kontrastmedel sköldkörtelfunktionen. Detta kan inducera hypertyreos eller till och med tyreotoxisk kris hos predisponerade patienter. Patienter som uppvisar symptom men som ännu inte har diagnostiserats med hypertyreos är i riskzonen. Patienter med latent hypertyreos (t ex knölstruma) och patienter med funktionell autonomi (ofta t ex äldre patienter, särskilt i områden med jodbrist) bör därför få sin sköldkörtelfunktion utredd innan undersökning, om sådana förhållanden 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 jodupptag från sköldkörteln eller från metastaser från sköldkörtelcancer förrän urinutsöndringen av jod återgår till det normala. Se även avsnitt 4.5.

Sköldkörtelfunktionstest som tyder på hypotyreoidism eller övergående sköldkörtelsuppression har rapporterats efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till vuxna och

pediatriska patienter, inklusive spädbarn. Vissa patienter behandlades för hypotyreoidism. Se även avsnitt om Pediatrisk population.

Ångesttillstånd

Lugnande medel kan administreras vid påtaglig ångest.

Sickelcellanemi

Kontrastmedel kan främja sickling hos individer som är homozygota för sickelcellsjukdom när det injiceras intravenöst och intraarteriellt.

Ytterligare riskfaktorer

Bland patienter med autoimmuna sjukdomar har fall av allvarlig vaskulit eller Stevens-Johnson-liknande syndrom observerats.

Svåra vaskulära och neurologiska sjukdomar, framförallt hos äldre patienter, är riskfaktorer för reaktioner av kontrastmedel.

Extravasering

Extravasering av kontrastmedel kan i enstaka fall förorsaka lokal smärta, ödem och erytem, vilka vanligtvis går tillbaka utan följdskador. Dock har inflammation och lokal vävnadsdöd rapporterats. Som rutinåtgärd rekommenderas högläge och kylning av det påverkade området. När det gäller avgränsningssyndrom kan det bli nödvändigt med kirurgisk behandling.

Vid intravaskulär användning:

Försiktighet bör iakttas hos patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion. Vid grav nedsättning av både njur- och leverfunktion kan utsöndringen av kontrastmedel vara kraftigt fördröjd. En

potentiell risk för tillfälligt nedsatt leverfunktion finns. Vid gravt nedsatt njurfunktion ska kontrastmedel ges endast på mycket stränga indikationer. I sådana fall bör möjligheter till andra undersökningsmetoder övervägas.

Vid intratekal användning:

Efter avslutad myelografi bör patienten vila med huvud och thorax upphöjda i 20 graders vinkel under en timme. Därefter får han/hon röra sig försiktigt men ej böja sig framåt. Om patienten är sängliggande ska huvud och thorax hållas upphöjda under sex timmar. Försiktighet rekommenderas hos patienter med sänkt kramptröskel, dessa bör övervakas under denna period. Polikliniska patienter bör inte lämnas helt ensamma under de första 24 timmarna. Vid intratekal användning bör försiktighet iakttas vid känd eller förmodad överkänslighet mot jodhaltiga kontrastmedel.

Pediatrik population

Särskild uppmärksamhet bör iakttas 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 hypothyreoidism upptäcks, bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen bör monitoreras tills den är normaliserad.

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

Spädbarn (< 1 år) och särskilt nyfödda är känsliga för hemodynamiska förändringar och rubbningar av elektrolytbalansen.

Vid subaraknoidal användning:

Normalt krävs ingen premedicinering av patienten, men vid behov kan diazepam användas som sedativum. Patienter med känd allergisk disposition kan premedicineras med antihistaminer eller kortikosteroider. Vid misstanke om sänkt kramptröskel kan krampprofylax ges, t ex 200 mg fenobarbital intramuskulärt. Om epileptiska kramper skulle uppstå, ges antiepileptisk behandling t ex 10 mg diazepam långsamt intravenöst. 20–30 minuter efter att anfallet är över bör krampprofylax ges (se ovan) för att förhindra recidiv. Efter avslutad myelografi bör patienten vila med höjd huvudända (20 grader) under en timme. Därefter kan patienten försiktigt röra sig men ej böja sig framåt. Om patienten är sängliggande ska huvudändan hållas upphöjd under de första 6 timmarna. Patienter med sänkt kramptröskel bör observeras under denna period.

Polikliniska patienter bör inte lämnas helt ensamma under de första 24 timmarna och ska inte köra bil eller använda maskiner under denna period. Patienter bör vara väl hydrerade före myelografi med Omnipaque.

Kontrastförstärkt mammografi (CEM)

Kontrastförstärkt mammografi leder till högre patientexponering för joniserande strålning än konventionell mammografi. Stråldosen beror på bröstets tjocklek, typ av mammografiutrustning och enhetens systeminställningar. Den totala stråldosen vid CEM ligger kvar under den tröskel som definieras i internationella riktlinjer för mammografi (under 3 mGy).

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 interferon er i mindre än två veckor före kontrastmedelsundersökningen finns en ökad risk för sena reaktioner (erytem, influensaliknande symtom eller hudreaktioner).

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

Behandling med betablockerare kan sänka tröskeln för överkänslighetsreaktioner, dessutom leda till att högre doser av β -agonister krävs för behandling av dessa.

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

Alla jodhaltiga kontrastmedel kan interferera med thyroideafunktionstester, och kan reducera thyroideas 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 undersökningen utförs.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Säkerhet vid användning av Omnipaque under graviditet har inte fastställts. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktion, embryonal-/fosterutveckling, graviditet och peri- och postnatal utveckling. Exponering för strålning ska om möjligt undvikas under graviditet och nyttan med en röntgenundersökning, med eller utan kontrastmedel, bör noga vägas mot de potentiella riskerna. Omnipaque ska endast administreras under graviditet om nyttan bedöms vara större än risker som modern och fostret utsätts för och i sådana fall där läkaren bedömer att undersökningen är nödvändig. 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:

Kontrastmedel utsöndras i ringa grad i bröstmjolk och mycket små mängder absorberas i tarmen. Amning kan fortsätta som vanligt efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till modern. I ett försök var mängden jodhexol som utsöndrades i bröstmjolk under 24 timmar efter injektion 0,5% av den viktjusterade dosen. Mängden jodhexol som togs upp av det ammande 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 den senaste 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

Allmänna (gäller all användning av jodhaltiga kontrastmedel)

Nedan listas möjliga biverkningar i samband med röntgenundersökningar, vilka inkluderar användningen av icke-joniska monomera kontrastmedel. För biverkningar som är specifika för administreringssättet hänvisas till motsvarande avsnitt nedan.

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 infart.

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

Jodism är en mycket sällsynt biverkning av jodhaltiga kontrastmedel, vilken resulterar i svullna och ömma spottkörtlar upp till tio dagar efter undersökningen.

Nedan frekvenser baseras på intern klinisk dokumentation och publicerade storskaliga studier som omfattar mer än 200 000 patienter.

Undersökningstyp, utrustning, tekniskt förfarande samt patientstatus är faktorer som påverkar frekvens och intensitet av biverkningar. Eventuella biverkningar inträffar vanligtvis inom 30 minuter efter injektion av Omnipaque, men fördröjda reaktioner kan förekomma.

Biverkningsfrekvenser 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 ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet:

Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner (kan vara livshotande eller dödliga), inklusive 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 eller upp till några dagar senare och kan vara ett tecken på början av ett chocktillstånd. Överkänslighetsrelaterade hudreaktioner kan uppkomma upp till ett par 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:

Sällsynta: 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

Intravaskulär användning (intraarteriell och intravenös användning):

Läs först avsnittet under rubriken "Allmänna (gäller all användning av joderande kontrastmedel)". Nedan anges endast biverkningar med frekvens vid intravaskulär användning av icke-joniska monomera kontrastmedel.

Den typ av biverkningar som är speciellt förknippad med intraarteriell användning är beroende av injektionsställe och given dos. Selektiva arteriografier och andra undersökningar där höga koncentrationer kontrastmedel når specifika organ kan åtföljas av komplikationer i dessa organ.

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Trombocytopeni

Endokrina systemet:

Ingen känd frekvens: Tyreotoxikos, övergående hypotyroidism

Psykliska störningar:

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

Centrala och perifera nervsystemet:

Sällsynta: Yrsel, pares, förlamning

Mycket sällsynta: Kramper, störd medvetandegrad, cerebrovaskulär händelse, stupor, sensoriska störningar (inklusive hypoestesi), parestesier, tremor

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

Ögon:

Sällsynta: Synnedsättning (inklusive dubbelseende, dimsyn), fotofobi

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet

Öron och balansorgan:

Ingen känd frekvens: Övergående hörselnedsättning

Hjärtat:

Sällsynta: Arytmier (inklusive bradykardi, takykardi)

Mycket sällsynta: Hjärtinfarkt, bröstsmärta

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

Blodkärl:

Mycket sällsynta: Blodvallning

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

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Vanliga: Övergående förändringar i andningsfrekvensen, andnöd

Sällsynta: Hosta, andningsstillestånd

Mycket sällsynta: Dyspné

Inga känd frekvens: Allvarliga symtom och tecken på andningssvårigheter, lungödem, akut andningsinsufficiens, bronkospasm, laryngospasm, apné, aspiration, astmaanfall.

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: Utslag, klåda, urtikaria

Ingen känd frekvens: Bullös dermatit, Stevens-Johnson syndrom, erythema multiforme, toxisk epidermalnekrolys, akut generaliserad exanthematous pustulos, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom, uppblossande psoriasis, erytem, läkemedelsutslag, hudavlossning.

Magtarmkanalen:

Sällsynta: Diarré

Inga känd frekvens: Försämring av pankreatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: Artralgi (ledsmärtor), muskelsvaghet, muskelspasmer, 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 utmattning)

Ingen känd frekvens: Reaktioner vid administreringsstället, inklusive extravasering.

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer:

Ingen känd frekvens: Jodism

Intratekal användning:

Läs först avsnittet under rubriken "Allmänna (gäller all användning av jodhaltiga kontrastmedel)". Nedan anges endast biverkningar med frekvens vid intratekal användning av icke-joniska monomera kontrastmedel.

Biverkningar efter intratekal användning kan vara fördröjda och uppträda några timmar eller t.o.m. dagar efter undersökningen. Frekvensen är ungefär densamma som vid enbart lumbarpunktion. Huvudvärk, illamående, kräkningar eller yrsel kan till stor del hänföras till tryckminskning i det subaraknoidala rummet till följd av läckage 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)

Vanliga: Nervsmärta

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 hörsselförlust

Magtarmkanalen:

Vanliga: Illamående, kräkningar

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Sällsynta: Nacksmärta, ryggsmärta

Ingen känd frekvens: Muskelspasmer

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Sällsynta: Smärta i extremiteter

Ingen känd frekvens: Reaktioner vid administreringsstället

Användning i kroppskaviteter:

Läs först avsnittet under rubriken "Allmänna (gäller all användning av jodhaltiga kontrastmedel)". Nedan anges endast biverkningar med frekvens 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: Magmäta

Hysterosalpingografi (HSG):

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: Smärta i nedre delen av magen

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:

Ingen känd frekvens: Smärta efter undersökningen

Beskrivning av särskilda biverkningar:

Tromboemboliska komplikationer har rapporterats i samband med användning av kontrastförstärkt angiografi av koronara, 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 koronarangiografi. Äldre patienter eller patienter med allvarlig kranskärslsjukdom, instabil angina pectoris och vänsterventrikulära störningar löpte större risk (se avsnitt 4.4).

I mycket sällsynta fall passerar kontrastmedlet blod-hjärnbarriären och upptas i hjärnbarken, vilket kan framkalla kontrastencefalopati (se avsnitt 4.4). Symtomen kan inkludera huvudvärk, synstörningar, kortikal blindhet, krampanfall, förvirring, desorientering, sömnighet, medvetslöshet, koma, förlust av koordinationsförmåga, hemipares, talstörning, afasi, minnesförlust och hjärnödem. Symtom uppträder vanligtvis inom några minuter till 24 timmar efter administreringen. I de flesta fallrapporter varade reaktionen några timmar till upp till 72 timmar.

Anafylaktoida reaktioner och anafylaktisk chock kan leda till betydande blodtrycksfall 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 hypotyreoidism har rapporterats hos prematura, nyfödda och andra barn efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel. Prematura barn är särskilt känsliga för effekterna av jod. Övergående hypotyreoidism 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.

Beträffande eventuell förmedicinering, se avsnitt 4.4.

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Prekliniska data tyder på stor säkerhetsmarginal för Omnipaque och någon bestämd övre dosnivå för intravaskulär rutinanvändning har inte fastställts. Symtomatisk överdosering är osannolik för patienter med normal njurfunktion om inte patienten har fått en överdos på 2000 mg l/kg kroppsvikt under en snäv tidsperiod. Undersökningens längd är viktig för den renala tolerabiliteten av

höga doser kontrastmedel ($t_{1/2} \sim 2$ h). Oavsiktlig överdosering sker oftast vid komplicerade angiografiska undersökningar av barn särskilt när flera injektioner av kontrastmedel med hög koncentration ges.

Vid överdosering måste varje obalans i vätske- och elektrolytbalansen korrigeras. Njurfunktionen bör övervakas under de följande tre dygnen. Om nödvändigt kan hemodialys användas för att avlägsna kontrastmedlet. Det finns ingen specifik antidot.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Joderade röntgenkontrastmedel,
ATC-kod: V08AB02

Omnipaque är ett trijoderat, vattenlösligt röntgenkontrastmedel innehållande johexol som ej dissocierar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Proteinbindningen är $< 2\%$. Inga metaboliter har detekterats. Halveringstiden är cirka 2 timmar vid normal njurfunktion. Utsöndringen av Omnipaque sker till allra största delen genom njurarna. Nära 100% av den injicerade dosen utsöndras i urinen i oförändrad form inom 24 timmar efter injektionen. Omnipaque resorberas ej i mätbara mängder från magtarmkanalen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol, natriumkalciumedetat, saltsyra (pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Omnipaque ska ej spädas eller blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet i öppnad förpackning (Omnipaque 300 mg l/ml och Omnipaque 350 mg l/ml i 500 ml, 700 ml och 1000 ml polypropenflaskor):

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 24 timmar efter öppnandet vid högst 25°C.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden under användning användarens ansvar och skall normalt inte vara längre än 24 h vid högst 25°C. Om hantering inte sker under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden bör produkten ur mikrobiologisk synpunkt användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska (färglöst glas typ 1), med en propp av halobutylgummi (Ph Eur typ 1) förseglad med en aluminiumkapsyl försedd med färgat plastlock.

Polypropylenflaska med skruvkork (USB).

Omnipaque 140 mg I/ml		Omnipaque 300 mg I/ml	
Glasflaska	10 x 50 ml	Glasflaska	10 x 10 ml
USB	10 x 50 ml	Glasflaska	25 x 20 ml
USB	10 x 100 ml	Glasflaska	10 x 40 ml
Glasflaska	6 x 200 ml	USB	10 x 40 ml*
USB	10 x 200 ml	Glasflaska	10 x 50 ml
Omnipaque 180 mg I/ml		USB	10 x 50 ml
		Glasflaska	10 x 75 ml
Glasflaska	10 x 10 ml	USB	10 x 75 ml
Glasflaska	10 x 50 ml	Glasflaska	10 x 100 ml
USB	10 x 50 ml	USB	10 x 100 ml
Omnipaque 200 g I/ml		USB	10 x 150 ml
		USB	10 x 175 ml
		Glasflaska	6 x 200 ml
Glasflaska	10 x 50 ml	USB	10 x 200 ml
USB	10 x 100 ml	Glasflaska	6 x 500 ml
USB	10 x 50 ml	USB	6 x 500 ml
Glasflaska	10 x 100 ml	USB	4 x 700 ml
		USB	4 x 1000 ml
		Omnipaque 350 mg I/ml	
Omnipaque 240 mg I/ml		Glasflaska	25 x 20 ml
Glasflaska	25 x 20 ml	Glasflaska	10 x 50 ml
Glasflaska	10 x 50 ml	USB	10 x 50 ml
USB	10 x 50 ml	USB	10 x 75 ml
USB	10 x 100 ml	Glasflaska	10 x 100 ml
USB	10 x 200 ml	USB	10 x 100 ml
Glasflaska	6 x 500 ml	USB	10 x 150 ml

USB	6 x 500	USB	10 x 175 ml
Glasflaska	6 x 200	Glasflaska	6 x 200 ml
		USB	10 x 200 ml
		Glasflaska	6 x 500 ml
		USB	6 x 500 ml
		USB	4 x 700 ml
		USB	4 x 1000 ml

* fylls på 50 ml flaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kontrastmedlet i varje injektions-/infusionsflaska är avsett för en patient. Överblivet innehåll kasseras.

Ytterligare anvisningar för multidospumpar/autoinjektorer

Kontrastmedelsflaskan innehållande 500, 700 eller 1000 ml är endast avsedd för användning i multidospumpar/autoinjektorer som är godkända för denna volym. Steril produkt (t ex transferset med backventil) godkänd för multipel överföring av kontrastmedel från flaska till injektionsspruta ska användas.

Gummiproppen får penetreras endast en gång. Slangsetet mellan pumpen/autoinjektorn och patienten måste bytas mellan varje patient. Återstående kontrastmedel i flaskan, transferset samt övriga förbrukningsartiklar ska kasseras eller återvinnas vid arbetsdagens slut (högst 24 timmar). Instruktionerna från tillverkaren av pumpen/injektorn måste följas.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare AS
P.O. Box 4220 Nydalen
N-0401 Oslo
Norge

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Omnipaque 140 mg l/ml: 10133
Omnipaque 180 mg l/ml: 10107
Omnipaque 200 mg l/ml: 10979
Omnipaque 240 mg l/ml: 9894
Omnipaque 300 mg l/ml: 9895
Omnipaque 350 mg l/ml: 9896

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet:

Omnipaque 140 mg l/ml: 1984-11-01
Omnipaque 180 mg l/ml: 1984-06-20
Omnipaque 200 mg l/ml: 1989-06-09
Omnipaque 240 mg l/ml: 1982-12-17
Omnipaque 300 mg l/ml: 1982-12-17
Omnipaque 350 mg l/ml: 1982-12-17

Förnyat godkännande:

Omnipaque 140 mg l/ml: 2009-01-01
Omnipaque 180 mg l/ml: 2009-01-01
Omnipaque 200 mg l/ml: 2009-01-01

Omnipaque 240 mg I/ml: 2009-01-01

Omnipaque 300 mg I/ml: 2009-01-01

Omnipaque 350 mg I/ml: 2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-19