

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Iohexol ICG farma 300 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Iohexol ICG farma 350 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 647 mg johexol, motsvarande 300 mg jod.
1 ml lösning innehåller 755 mg johexol, motsvarande 350 mg jod.

Johexol är ett icke-joniskt, monomeriskt, trijoderat, vattenlösligt röntgenkontrastmedel.

För en fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.
En klar, färglös till svagt gul, synligt partikelfri lösning.
pH = 8,8-7,7
Osmolalitet: 60-150 mOsm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostiskt bruk.

Iohexol ICG farma är röntgenkontrastmedel för användning hos vuxna och barn indikerade för kardioangiografi, arteriografi, urografi, flebografi och CT-förbättring. Ländrygg, bröstorg, cervikal myelografi och datortomografi av basalcisternerna, efter subaraknoidalinjektion. Artrografi, endoskopisk retrograd pankreatografi, (ERP), endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP), herniografi, hysterosalpingografi, sialografi och studier av mag-tarmkanalen.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen varierar beroende på typ av undersökning, ålder, vikt, hjärtminutvolym och allmäntillstånd hos patienten och den teknik som används. Vanligtvis används samma jodkoncentration och volym som med andra joderade röntgenkontrastmedel vid nuvarande användning. Tillräcklig hydrering ska säkerställas före och efter administrering på samma sätt som för andra kontrastmedel.

Följande doser kan fungera som en guide.

Riktlinjer för intravenös användning:

Indikation	Jodkoncentration	Johexol koncentration	Volym	Kommentarer
------------	------------------	--------------------------	-------	-------------

Urografi

Vuxna	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	647 mg/ml eller 755 mg/ml	40-80 ml 40-80 ml	80 ml kan överskridas i särskilda fall
barn < 7 kg	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	4 ml/kg kroppsvikt 3 ml/kg kroppsvikt	
barn > 7 kg	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	3 ml/kg kroppsvikt 2 ml/kg kroppsvikt (max 40 ml)	
Flebografi (ben)	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	20-100 ml/ben	
Digital subtraktionsangiografi	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	647 mg/ml eller 755 mg/ml	20-60 ml/inj. 20-60 ml/inj.	

CT-förbättring

Vuxna	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml eller 755 mg/ml	100-250 ml 100-200 ml 100-150 ml	Total mängd jod vanligtvis 30- 60 g
Barn	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	2-3 ml/kg kroppsvikt upp till 40 ml 1-3 ml/kg kroppsvikt upp till 40 ml	I ett fåtal fall kan upp till 100 ml ges**

Riktlinjer för intraarteriell användning:

Indikation	Jod koncentration	Johexol koncentration	Volym	Kommentarer
------------	----------------------	--------------------------	-------	-------------

Arteriografier				
arch aortografi	300 mg I/ml	647 mg/ml	30-40 ml/inj.	Volym per injektion beror på injektionsstället
selektiv cerebral	300 mg I/ml	647 mg/ml	5-10 ml/inj.	
aortografi	350 mg I/ml	755 mg/ml	40-60 ml/inj.	
femorala	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	647 mg/ml eller 755 mg/ml	30-50 ml/inj.	
Diverse	300 mg I/ml	647 mg/ml	beroende på typ av examination	
Kardioangiografi				
<u>Vuxna</u> vänster kammare och aortarot inj.	350 mg I/ml	755 mg/ml	30-60 ml/inj.	
selektiv kranskärlsarteriografi	350 mg I/ml	755 mg/ml	4-8 ml/inj.	
<u>Barn</u>	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	647 mg/ml eller 755 mg/ml	beroende på ålder, vikt och patologi (max 8 ml/kg kroppsvikt)	
Digital subtraktionsangiografi	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	1-15 ml/inj. 1-15 ml/inj.	Beroende på injektionsställe kan ibland stora volymer - upp till 30 ml - användas

Riktlinjer för intratekal användning:

Indikation	Jod koncentration	Johexol koncentration	Volym	Kommentarer
Ländryggs- och bröstmyelografi (ländryggsinjektion)	240 mg I/ml*	518 mg/ml*	8-12 ml	

Cervikal myelografi (ländryggsinjektion)	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	10-12 ml 7-10 ml
Cervikal myelografi (lateral cervikal injektion)	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	6-10 ml 6-8 ml
CT-cisternografi (ländryggsinjektion)	240 mg I/ml*	518 mg/ml*	4-12 ml

För att minimera eventuella biverkningar bör en total dos på 3 g jod inte överskridas.

Riktlinjer för kroppshåligheter:

Indikation	Jod koncentration	Johexol koncentration	Volym	Kommentarer
Artrografi	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml eller 755 mg/ml	5-20 ml 5-15 ml 5-10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml*	518 mg/ml*	20-50 ml	
Herniografi	240 mg I/ml*	518 mg/ml*	50 ml	Dosen varierar med bräckens storlek
Hysterosalpingografi	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	15-50 ml 15-25 ml	
Sialografi	240 mg I/ml* eller 300 mg I/ml	518 mg/ml* eller 647 mg/ml	0,5-2 ml 0,5-2 ml	
Gastrointestinala studier				
<u>Oral användning</u> <i>Vuxna</i>	350 mg I/ml	755 mg/ml	Individuell	

<i>Barn</i>				
-matstrupe	300 mg I/ml eller 350 mg I/ml	647 mg/ml eller 755 mg/ml	2-4 ml/kg kroppsvikt 2-4 ml/kg kroppsvikt	Max 50 ml Max 50 ml
- Prematurer:	350 mg I/ml	755 mg/ml	2-4 ml/kg kroppsvikt	
<u>Rektal användning</u>				
<i>Barn</i>	späd med kranvatten till 100-150 mg I/ml		5-10 ml/kg kroppsvikt	Exempel: Späd Johexol 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:1 eller 1:2
CT-förbättring				
<u>Oral användning</u>				
<i>Vuxna</i>	Späd med kranvatten till ~6 mg I/ml		800-2000 ml av den utspädda lösningen under en tidsperiod	Exempel: Späd Johexol 300 eller 350 mg I/ml med kranvatten 1:50
<i>Barn</i>	Späd med kranvatten till ~6 mg I/ml		15-20 ml/kg kroppsvikt av den utspädda lösningen	
<u>Rektal användning</u>				
<i>Barn</i>	Späd med kranvatten till ~6 mg I/ml		Individuell	

* Om 240 mgI/ml dos krävs, ska den andra i det tillgängliga läkemedlet johexol 518 mg/ml (240 mgI/ml) användas.

** I fallet med ett barn med en vuxens kroppsvikt.

Särskilda patientgrupper

Ingen särskild doseringsrekommendation för äldre patienter, patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion.

Administreringssätt

Intravenös, intraarteriell och intratekal användning, användning i kroppshåligheter.
För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot aktiv(a) substans(er), joderade röntgenkontrastmedel eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Manifest tyrotoxikos.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning av icke-joniska monomera kontrastmedel i allmänhet:

Överkänslighet

En positiv historia av allergi, astma eller ogynnsamma reaktioner på joderade kontrastmedel indikerar ett behov av särskild försiktighet. All användning av kontrastmedel bör därför föregås av en detaljerad anamnes, hos patienter med anlag 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 med risk för intolerans, de kan dock inte förhindra anafylaktisk chock, de kan faktiskt maskera initiala symtom. Hos patienter med bronkial astma ökar särskilt risken för bronkospasm.

Risken för allvarliga reaktioner i samband med användning av Iohexol ICG farma betraktas som lindrig. Jodinerade kontrastmedel kan dock framkalla allvarliga, livshotande, dödliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner eller andra typer av överkänslighet. Oberoende av mängd och administreringsväg kan symtom som angioödem, konjunktivit, hosta, klåda, rinit, nysningar och urtikaria tyda på en allvarlig anafylaktoideal reaktion som kräver behandling. Ett tillvägagångssätt bör därför planeras i förväg, med nödvändiga läkemedel, utrustning, medicinsk erfarenhet och kvalificerad personal tillgänglig för omedelbar behandling, om en allvarlig reaktion skulle inträffa. Vid överhängande chocktillstånd måste administreringen av kontrastmedlet avslutas omedelbart och - om nödvändigt - specifik intravenös behandling måste initieras. Det lönar sig att använda kvarliggande kanyl eller kateter för snabb intravenös åtkomst under hela röntgeningreppet.

Patienter som använder betaadrenerga blockerare, särskilt astmatiska patienter, kan ha en lägre tröskel för bronkospasm och svarar mindre på behandling med beta-agonister och adrenalin, vilket kan kräva användning av högre doser. Dessa patienter kan också uppvisa atypiska symtom på anafylaxi som kan misstolkas som vagal reaktion.

Vanligtvis blir överkänslighetsreaktioner uppenbara som mindre luftvägs- eller hudsymtom, såsom lindriga andningssvårigheter, hudrodnad (erytem), urtikaria, klåda eller ansiktsödem. Allvarliga reaktioner såsom angioödem, subglottiskt ödem, bronkial spasm och chock är sällsynta. Dessa reaktioner uppträder vanligtvis inom en timme efter administrering av kontrastmedlet. I sällsynta fall kan fördröjd överkänslighet uppstå (efter timmar eller dagar), men dessa fall är sällan livshotande och påverkar främst huden.

Observationstid

Patienterna måste hållas under noggrann observation i 30 minuter efter den sista injektionen eftersom majoriteten av de allvarliga reaktionerna inträffar vid denna tidpunkt.

Patienten ska stanna kvar på sjukhusområdet (men inte nödvändigtvis röntgenavdelningen) i en timme efter den sista injektionen och ska återvända till röntgenavdelningen om några symtom utvecklas.

Koagulopati

Allvarliga, sällan dödliga, tromboemboliska händelser som orsakar hjärtinfarkt och stroke har rapporterats under angiokardiografiska undersökningar med både joniska och icke-joniska kontrastmedel. Vid vaskulär kateterisering bör man vara noggrann med angiografisk teknik och spola katetern ofta (t.ex. med hepariniserad saltlösning) för att minimera risken för undersökningrelaterad trombos och emboli.

Under kateterisering bör det beaktas att förutom kontrastmediet kan många andra faktorer också påverka utvecklingen av tromboemboliska händelser. Dessa är: undersökningens varaktighet, antal

injektioner, typ av kateter och sprutmateriel, befintliga underliggande sjukdomar och samtidig medicinering. Examinationen ska hållas så kort som möjligt.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med homocystinuri. (Risk för tromboembolism).

In vitro har icke-joniska kontrastmedel en svagare koagulationshämmande effekt än joniska kontrastmedel.

Hydrering

Tillräcklig hydrering bör säkerställas före och efter administrering av kontrastmedel. Vid behov ska patienten hydreras intravenöst tills utsöndringen av kontrastmedlet är fullständig.

Detta gäller särskilt patienter med dys- och paraproteinemier som multipelt myelom, diabetes mellitus, nedsatt njurfunktion, hyperurikemi samt spädbarn, små barn och äldre patienter och patienter i dåligt allmäntillstånd. Hos riskpatienter måste vatten- och elektrolytmetabolismen kontrolleras och symtom på en sjunkande serumkalciumnivå måste tas om hand.

På grund av risken för uttorkning inducerad av diuretika är först vatten- och elektrolytrehydrering nödvändig för att begränsa risken för akut njurskada.

Hjärt-cirkulationsreaktioner

Försiktighet bör också iakttas hos patienter med allvarlig hjärtsjukdom eller hjärt-cirkulationssjukdom och pulmonell hypertension eftersom de kan utveckla hemodynamiska förändringar eller arytmier.

Detta gäller särskilt efter administrering av kontrastmedel i kransartärerna, vänster och höger ventrikel (se även avsnitt 4.8).

Patienter med hjärtinsufficiens, svår kranskärlssjukdom, instabil angina pectoris, klaffsjukdomar, tidigare hjärtinfarkt, koronar bypass och pulmonell hypertoni är särskilt predisponerade för hjärtreaktioner.

Hos äldre patienter och patienter med redan existerande hjärtsjukdomar uppträder reaktioner med ischemiska förändringar i EKG och arytmi oftare.

Hos patienter med hjärtinsufficiens kan intravasal injektion av kontrastmedel inducera lungödem.

CNS-störningar

Encefalopati har rapporterats vid användning av kontrastmedel, såsom johexol (se avsnitt 4.8).

Kontrastinducerad encefalopati kan manifestera sig med symtom och tecken på neurologisk dysfunktion såsom huvudvärk, synstörning, kortikal blindhet, förvirring, kramper, förlust av koordination, hemiparesis, afasi, medvetlöshet, koma och hjärnödem. Symtom uppträder vanligtvis inom några minuter till timmar efter administrering av johexol och försvinner vanligtvis inom några dagar.

Faktorer som ökar permeabiliteten på blod och hjärnbarriär underlättar överföringen av kontrastmedel till hjärnvävnad och kan leda till möjliga CNS-reaktioner, till exempel encefalopati.

Försiktighet rekommenderas vid intravaskulär applicering 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.

Om kontrastinducerad encefalopati misstänks ska administreringen av johexol avbrytas och lämplig medicinsk behandling initieras och johexol får inte administreras.

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

Patienter med symtomatiska cerebrovaskulära sjukdomar, tidigare stroke eller frekventa övergående ischemiska attacker löper ökad risk för kontrastmedelinducerade neurologiska komplikationer efter intraarteriell injektion. Intraarteriell injektion av kontrastmedel kan inducera vasospasm med resulterande cerebrala ischemiska fenomen.

Patienter med akut cerebral patologi, tumörer eller epilepsi i anamnesen är predisponerade för anfall och förtjänar särskild vård. Även alkoholister och narkomaner har en ökad risk för anfall och

neurologiska reaktioner. Ett fåtal patienter har upplevt en tillfällig hörselnedsättning eller till och med dövhet efter myelografi, vilket tros bero på en minskning av spinalvätskestrycket genom ländryggspunktionen i sig.

Njurreaktioner

Användning av joderade kontrastmedel kan orsaka ökning av serumkreatinin och akut njurskada. För att förhindra dessa tillstånd efter administrering av kontrastmedel bör särskild försiktighet iakttagas hos patienter med redan existerande nedsatt njurfunktion och diabetes mellitus eftersom de är i riskzonen.

Andra predisponerande faktorer är före njursvikt efter applicering av kontrastmedel, en historia av njursjukdom, ålder över 60 år, dehydrering, avancerad åderförkalkning, dekompenenserad hjärtinsufficiens, höga doser kontrastmedel och multipla injektioner, direkt applicering av kontrastmedel till njurartären, exponering för ytterligare nefrotoxiner, svår och kronisk hypertoni, hyperurikemi, paraproteinemier (myelomatos och Waldenströms makroglobulinemi, plasmocytom) eller dysproteinemier.

Förebyggande åtgärder inkluderar:

- Identifiering av högriskpatienter
- Säkerställa tillräcklig hydrering. Vid behov genom att upprätthålla en intravenös infusion från före undersökningen tills kontrastmedlet har rensats av njurarna.
- Undvik ytterligare belastning på njurarna i form av nefrotoxiska läkemedel, orala kolecystografiska medel, arteriell klampning, njurarteriell angioplastik eller större kirurgi tills kontrastmedlet har utsöndrats.
- Dosreduktion till ett minimum
- Uppskjutande av en upprepade kontrastmedelsundersökning tills njurfunktionen återgår till nivåerna före undersökningen.

Patienter i hemodialys kan få kontrastmedel för radiologiska ingrepp.

Korrelation mellan tiden för injektion av kontrastmedel och hemodialyssessionen är onödig.

Diabetespatienter som får metformin

Det finns en risk för utveckling av laktatacidos när joderade kontrastmedel administreras till diabetespatienter som behandlas med metformin, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion. För att minska risken för laktatacidos bör serumkreatininnivån mätas hos diabetespatienter som behandlas med metformin före intravaskulär administrering av joderat kontrastmedel och följande försiktighetsåtgärder vidtas under följande omständigheter:

- (1) Patienter med eGFR lika med eller större än 60 ml/min/1,73 m² (CKD 1 och 2) kan fortsätta att ta metformin normalt.
- (2) Patienter med eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² (CKD 3):
 - Patienter som får intravenöst kontrastmedel med eGFR lika med eller större än 45 ml/min/1,73 m² kan fortsätta att ta metformin normalt.
 - Hos patienter som får intraarteriellt kontrastmedel och de som får intravenöst kontrastmedel med ett eGFR mellan 30 och 44 ml/min/1,73 m² ska metformin sättas ut 48 timmar före kontrastmedlet och endast återupptas 48 timmar efter kontrastmedlet om njurfunktionen inte har försämrats.
- (3) Hos patienter med eGFR mindre än 30 ml/min/1,73 m² (CKD 4 och 5) eller med en tillstötande sjukdom som orsakar nedsatt leverfunktion eller hypoxi, är metformin kontraindicerat, joderade kontrastmedel bör undvikas.
- (4) Hos akutpatienter där njurfunktionen antingen är nedsatt eller okänd ska läkaren väga risk och nytta av en undersökning med kontrastmedel. Metformin ska avbrytas från tidpunkten för administrering av kontrastmedel. Efter undersökningen ska patienten övervakas för tecken på laktatacidos. Metformin ska återinsättas 48 timmar efter kontrastmedel om serumkreatinin/eGFR är oförändrat från nivån före avbildning.

Patienter med störning av både lever- och njurfunktion

Särskild försiktighet krävs hos patienter med allvarlig störning av både njur- och leverfunktion eftersom de kan ha signifikant fördröjd kontrastmedelsclearance. Patienter i hemodialys kan få kontrastmedel för radiologiska ingrepp.

Myasthenia gravis

Administrering av joderat kontrastmedel kan förvärra symtomen på myasthenia gravis.

Feokromocytom

Hos patienter med feokromocytom som genomgår interventionella undersökningar bör alfablockerare ges som profylax för att undvika hypertensiv kris.

Störd sköldkörtelfunktion

På grund av fri jod i lösningarna och ytterligare jod som frigörs genom dejodisering påverkar joderade kontrastmedel sköldkörtelfunktionen. Detta kan inducera hypertyreos eller till och med tyreotoxisk kris hos predisponerade patienter.

Patienter med manifest men ännu inte diagnostiserad hypertyreos är i riskzonen, patienter med latent hypertyreos (t.ex. nodulär struma) och patienter med funktionell autonomi (ofta t.ex. äldre patienter, särskilt i regioner med jodbrist) bör därför få sin sköldkörtelfunktion bedömd före undersökning om sådana tillstånd misstänks.

Innan du administrerar ett joderat kontrastmedel, se till att patienten inte ska genomgå sköldkörtelskanning eller sköldkörtelfunktionstester eller behandling med radioaktiv jod, eftersom administrering av joderade kontrastmedel, oavsett väg, stör hormonanalyser och jodupptag av sköldkörteln eller metastaser från sköldkörtelcancer tills jodutsöndringen i urinen återgår till det normala. Se även avsnitt 4.5.

Sköldkörtelfunktionstester som tyder på hypotyreos eller övergående tyreoidasuppression har rapporterats efter joderad kontrastmedelsadministrering till vuxna och pediatrika patienter, inklusive spädbarn. Vissa patienter behandlades för hypotyreos. Se även avsnittet om Pediatrik population.

Ångesttillstånd

Ett lugnande medel kan administreras vid markant ångest.

Sicklecellsjukdom

Kontrastmedel kan främja sickling hos individer som är homozygota för sicklecellsjukdom när de 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, särskilt hos äldre patienter, är riskfaktorer för reaktioner på kontrastmedel.

Extravasering

Extravasering av kontrastmedel kan i sällsynta fall ge upphov till lokal smärta och ödem och erytem, som vanligtvis avtar utan följsjukdomar. Emellertid har inflammation och till och med vävnadsnekros setts. Högning och kylning av det drabbade området rekommenderas som rutinåtgärder. Kirurgisk dekompression kan vara nödvändig i fall av kompartmentsyndrom.

Intratekal användning:

Efter myelografi ska patienten vila med huvudet och bröstkorgen förhöjda 20° i en timme. Därefter kan han/hon ambuleras försiktigt men att böja sig ner måste undvikas. Huvudet och bröstkorgen ska hållas förhöjda under de första 6 timmarna om de ligger kvar i sängen. Patienter som misstänks ha en låg krampträskel bör observeras under denna period. Polikliniska patienter ska inte vara helt ensamma under de första 24 timmarna.

Pediatrik population:

Särskild uppmärksamhet bör ägnas pediatrika patienter under 3 år eftersom en underaktiv sköldkörtelfunktion vid tidig ålder kan vara skadlig för motorisk, hörsel och kognitiv utveckling och

kan kräva övergående T4-ersättningsterapi. Incidensen av hypotyreos hos patienter yngre än 3 år som exponerats för joderade kontrastmedel har rapporterats mellan 1,3% och 15% beroende på försökspersonernas ålder och dosen av det joderade kontrastmedlet och observeras oftare hos nyfödda och för tidigt födda barn. Nyfödda kan också exponeras genom mamman under graviditeten. Sköldkörtelfunktionen bör utvärderas hos alla pediatrika patienter yngre än 3 år efter exponering för joderade kontrastmedel. Om hypotyreos upptäcks bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen övervakas tills den normaliserats.

Särskilt hos spädbarn och små barn bör adekvat hydrering säkerställas före och efter administrering av kontrastmedel. Nefrotoxisk medicinering bör avbrytas. Den åldersberoende minskade glomerulära filtrationshastigheten hos spädbarn kan också resultera i fördröjd utsöndring av kontrastmedel.

Små spädbarn (<1 år) och särskilt nyfödda är känsliga för elektrolytrubbningar och hemodynamiska förändringar.

Cerebral arteriografi:

Hos patienter med avancerad åderförkalkning, svår hypertoni, hjärtdekompensation, ålderdom och tidigare cerebral trombos eller emboli och migrän, kan kardiovaskulära reaktioner som bradykardi och ökning eller minskning av blodtrycket förekomma oftare.

Arteriografi

I samband med det använda förfarandet kan skada på artär, ven, aorta och angränsande organ, pleuratappning, retroperitoneal blödning, ryggmärgsskada och symtom på paraplegi förekomma.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, det vill säga är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktion med andra läkemedel och andra interaktioner

Användning av joderade kontrastmedel kan resultera i en övergående försämring av njurfunktionen och detta kan utlösa laktacidosis hos diabetiker som tar metformin (se avsnitt 4.4).

Patienter som behandlats med interleukin-2 och interferoner mindre än två veckor tidigare har associerats med en ökad risk för fördröjda reaktioner (erytem, influensaliknande symtom eller hudreaktioner).

Samtidig användning av vissa neuroleptika eller tricykliska antidepressiva medel kan minska krampröskeln och därmed öka risken för kontrastmedelinducerade anfall.

Behandling med β -blockerare kan sänka tröskeln för överkänslighetsreaktioner och kräva högre doser av β -agonister vid behandling av överkänslighetsreaktioner.

Betablockerare, vasoaktiva substanser, angiotensinomvandlande enzyminhämmare, angiotensinreceptorantagonister kan minska effekten av kardiovaskulära kompensationsmekanismer för blodtrycksförändringar.

Alla joderade kontrastmedel kan störa tester på sköldkörtelfunktionen, så jodbindningsförmågan hos sköldkörteln kan minskas i upp till flera veckor.

Höga koncentrationer av kontrastmedel i serum och urin kan störa laboratorietester för bilirubin, proteiner eller oorganiska ämnen (t.ex. järn, koppar, kalcium och fosfat). Dessa ämnen bör därför inte analyseras samma dag som undersökningen utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns inga eller begränsad mängd data (färre än 300 graviditeter) från användning av johexol hos gravida kvinnor. En utvärdering av försöksdjursstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på embryots eller fostrets reproduktion, utveckling av embryot eller fostret, dräktighetsförloppet och peri- och postnatal utveckling.

Eftersom strålningsexponering i mån av möjlighet bör undvikas under graviditet, bör fördelarna med en röntgenundersökning, med eller utan kontrastmedel, noggrant vägas mot den möjliga risken. Iohexol ICG farma ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med johexol.

Förutom att undvika exponering för strålning bör fostrets sköldkörtelns känslighet för jod beaktas när risk och nytta utvärderas.

Hos nyfödda som har exponerats för joderade kontrastmedel i livmodern rekommenderas att sköldkörtelfunktionen övervakas (se avsnitt 4.4).

Amning

Kontrastmedel utsöndras i ringa grad i human bröstmjolk och minimala mängder absorberas av tarmen. Skada för det ammande barnet är därför osannolikt. Amning kan fortsätta normalt när joderade kontrastmedel ges till modern. Mängden johexol i bröstmjolk som utsöndrades 24 timmar efter injektionen var 0,5 % av den viktjusterade dosen i en studie. Mängden johexol som togs upp av barnet under de första 24 timmarna efter injektionen motsvarar endast 0,2 % av den pediatrika dosen.

Fertilitet

Det finns inga eller begränsad mängd data om johexols effekt på fertiliteten.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte tillrådligt att köra bil och använda maskiner under en timme efter den sista injektionen eller i 24 timmar efter intratekal undersökning (se avsnitt 4.4). Individuell bedömning måste dock utföras om det finns ihållande postmyelografiska symtom.

4.8 Biverkningar

Allmänt (gäller all användning av joderade kontrastmedel)

Nedan listas möjliga allmänna biverkningar i samband med radiografiska förfaranden, som inkluderar användning av icke-joniska monomera kontrastmedel. För biverkningar som är specifika för administreringsätt, se dessa specifika avsnitt.

Överkänslighetsreaktioner kan förekomma oavsett dos och administreringsätt och lindriga symtom kan utgöra de första tecknen på en allvarlig anafylaktisk reaktion/chock. Administrering av kontrastmedlet måste omedelbart avbrytas och vid behov måste specifik behandling sättas in vaskulärt.

En övergående ökning av S-kreatinin är vanligt efter joderat kontrastmedel, kontrastinducerad nefropati kan förekomma.

Jodism eller "jodidpåssjuka" är en mycket sällsynt komplikation av joderade kontrastmedel som resulterar i svullnad och ömhet i spottkörtlarna i upp till cirka 10 dagar efter undersökningen.

De listade frekvenserna baseras på intern klinisk dokumentation och publicerade storskaliga studier med mer än 200 000 patienter.

Frekvensen av biverkningar definieras enligt följande:

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

Immunsystemet

Sällsynta: Överkänslighet (kan vara livshotande eller dödlig), inklusive dyspné, hudutslag, erytem, urtikaria, klåda, hudreaktion, konjunktivit, hosta, rinit, nysningar, vaskulit, angioödem, larynxödem, laryngospasm, bronkospasm eller icke-kardiogent lungödem. De kan förekomma antingen omedelbart efter injektionen och kan indikera början av ett chocktillstånd. Överkänslighetsrelaterade hudreaktioner kan uppträda upp till några dagar efter injektionen.

Mycket sällsynta: Anafylaktisk reaktion (kan vara livshotande eller dödlig)

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk chock (kan vara livshotande eller dödlig)

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Huvudvärk

Mycket sällsynta: Dysgeusi (övergående metallisk smak), vasovagal synkope

Hjärtat

Sällsynta: Bradykardi

Blodkärl

Mycket sällsynta: Hypertoni, hypotoni

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Illamående

Sällsynta: Kräkningar, buksmärtor

Mycket sällsynta: Diarré

Ingen känd frekvens: Spottkörtelförstoring

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Värmekänsla

Mindre vanliga: Hyperhidros, köldkänsla, vasovagala reaktioner

Sällsynta: Feber

Mycket sällsynta: Frossa

Skada, förgiftning och undersökningsskomplikationer

Ingen känd frekvens: Jodism

Intravaskulär användning (intraarteriell och intravenös användning)

Läs först avsnittet "Allmänt". Nedan beskrivs endast biverkningar med frekvens vid intravaskulär användning av icke-joniska monomera kontrastmedel.

Arten av de biverkningar som specifikt ses vid intraarteriell användning beror på injektionsstället och den givna dosen. Selektiva arteriografier och andra förfaranden där kontrastmedlet når ett visst organ i höga koncentrationer kan åtföljas av komplikationer i det specifika organet.

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Trombocytopeni

Endokrina systemet

Ingen känd frekvens: Tyreotoxikos, övergående hypotyreos

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: Förvirring, agitation, rastlöshet, ångest

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: Yrsel, pares, förlamning, fotofobi, somnolens

Mycket sällsynta: kramper, medvetandestörningar, cerebrovaskulär händelse, stupor, sensoriska avvikelser (inklusive hypestesi), parestesi, tremor

Ingen känd frekvens: Övergående motorisk dysfunktion (inklusive talsvårigheter, afasi och dysartri), övergående kontrastinducerad encefalopati (inklusive övergående minnesförlust, desorientering, koma, retrograd amnesi, hjärnödem)

Ögon

Sällsynta: Synnedsättning (inklusive dubbelseende, dimsyn)

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet

Öron- och balansorgan

Ingen känd frekvens: Övergående hörselnedsättning

Hjärtat

Sällsynta: Arytmi (inklusive bradykardi, takykardi).

Mycket sällsynta: hjärtinfarkt, bröstsmärta

Ingen känd frekvens: Allvarliga hjärtkomplikationer (inklusive hjärtstillestånd, hjärt-andningsstillestånd) hjärtsvikt, kramp i kranskärlen, cyanos

Blodkärl

Mycket sällsynta: Blodvallning

Ingen känd frekvens: Chock, arteriell spasm, tromboflebit och venös trombos

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Vanliga: Övergående förändringar i andningsfrekvens, andnöd

Sällsynta: Hosta, andningsstillestånd

Mycket sällsynta: Dyspné

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

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Utslag, klåda, urtikaria

Ingen känd frekvens: Bullös dermatit, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exantematös pustulos, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom, uppblossande psoriasis, erytem, läkemedelsutslag, hudexfoliering

Magtarmkanalen

Sällsynta: Diarré

Ingen känd frekvens: Förvärrad pankreatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: artralgi, muskelsvaghet, muskuloskeletal spasm, ryggsmärta

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: Akut njurskada

Ingen känd frekvens: Förhöjt blodkreatinin

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: Smärta och obehagskänsla

Sällsynta: Asteniska tillstånd (inklusive sjukdomskänsla, trötthet).

Ingen känd frekvens: reaktioner vid administreringsstället, inklusive extravasering

Skada, förgiftning och undersökningkomplikationer

Ingen känd frekvens: Jodism

Intratekal användning

Läs först avsnittet "Allmänt". Nedan beskrivs endast biverkningar med frekvens vid intratekal användning av icke-joniska monomerkontrastmedel.

Biverkningar efter intratekal användning kan fördröjas och uppstå några timmar eller till och med dagar efter undersökningen. Frekvensen liknar den vid enbart lumbalpunktion. Huvudvärk, illamående, kräkningar eller yrsel kan till stor del hänföras till tryckförlust i subaraknoidalutrymmet till följd av läckage vid punktionsstället. Omfattande tappning av cerebrospinalvätska bör undvikas för att minimera tryckförlusten.

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: Förvirring, agitation, ångest

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk (kan vara svår och långvarig)

Mindre vanliga: Aseptisk meningit (inklusive kemisk meningit)

Sällsynta: Kramper, yrsel

Ingen känd frekvens: Onormalt elektroencefalogram, meningism, status epilepticus, övergående kontrastinducerad encefalopati (inklusive övergående minnesförlust, koma, stupor, retrograd amnesi, pares, förlamning och desorientering), motorisk dysfunktion (inklusive talsvårigheter, afasi, dysartri), parestesi, hypestesi och känselrubbingar

Ögon

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet, fotofobi

Öron och balansorgan

Ingen känd frekvens: Övergående hörselnedsättning

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 extremitet

Ingen känd frekvens: Reaktioner vid administrationsstället

Användning i kroppskaviteter

Läs först avsnittet "Allmänt". Nedan beskrivs endast biverkningar med frekvens vid användning av icke-joniska monomera kontrastmedel i kroppskaviteter.

Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP)

Magtarmkanalen

Vanliga: Pankreatit, förhöjt amylas i blodet

Oral användning:

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Diarré

Vanliga: Illamående, kräkningar

Mindre vanliga: Buksmärta

Hysterosalpingografi (HSG)

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Smärta i nedre delen av buken

Artrografi

Muskuloskeletala systemet och bindväv
Ingen känd frekvens: Artrit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Mycket vanliga: Smärta

Herniografi:

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Ingen känd frekvens: Smärta efter undersökningen

Beskrivning av utvalda biverkningar

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

Hjärtkomplikationer inklusive akut hjärtinfarkt har rapporterats under eller efter kontrastförstärkt koronarangiografi. Äldre patienter eller patienter med svår kranskärlssjukdom, instabil angina pectoris och vänsterkammardysfunktion hade en högre risk (se avsnitt 4.4).

I mycket sällsynta fall kan kontrastmedlet passera blod-hjärnbarriären, vilket resulterar i upptag av kontrastmedel i hjärnbarken som kan orsaka neurologiska reaktioner. De kan innefatta kramper, övergående motoriska eller sensoriska störningar, övergående förvirring, övergående minnesförlust och encefalopati (se avsnitt 4.4).

Anafylaktoida reaktioner och anafylaktisk chock kan leda till djup hypotoni och relaterade symtom och tecken som hypoxisk encefalopati, njur- och leversvikt (se avsnitt 4.4).

I flera fall har extravasering av kontrastmedel orsakat lokal smärta och ödem, som vanligtvis avtagit utan följdssjukdomar. Inflammation, vävnadsnekros och kompartmentsyndrom har förekommit (se avsnitt 4.4).

Pediatriska patienter:

Övergående hypotyreos har rapporterats hos prematura spädbarn, nyfödda och andra barn efter administrering av joderade kontrastmedel. För tidigt födda barn är särskilt känsliga för jodens effekt. Övergående hypotyreos hos ett för tidigt ammat spädbarn har rapporterats. Den ammande modern exponerades upprepade gånger för Iohexol ICG farma (se avsnitt 4.4).

Särskilt hos spädbarn och små barn bör adekvat hydrering säkerställas före och efter administrering av kontrastmedel. Nefrotoxisk medicinering bör avbrytas. Den åldersberoende minskade glomerulära filtrationshastigheten hos spädbarn kan också resultera i fördröjd utsöndring av kontrastmedel.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter det att läkemedlet godkänts. Det möjliggör kontinuerlig övervakning av läkemedlets nytta/risk-förhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

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

4.9 Överdoser

Prekliniska data indikerar en hög säkerhetsmarginal för Iohexol ICG farma och ingen fast övre dosnivå har fastställts för rutinmässig intravaskulär användning. Symtomatisk överdosering är osannolik hos patienter med normal njurfunktion såvida inte patienten har fått ett överskott på 2000 mg I/kg kroppsvikt under en begränsad tidsperiod. Undersökningens varaktighet är viktig för njurtoleransen för höga doser kontrastmedel ($t_{1/2} \sim 2$ timmar). Oavsiktlig överdosering är mest sannolikt efter komplexa angiografiska undersökningar hos barn, särskilt när flera injektioner av kontrastmedel med hög koncentration ges.

Vid överdosering måste eventuell vatten- eller elektrolytobalans korrigeras. Njurfunktionen ska övervakas under de kommande 3 dagarna. Vid behov kan hemodialys användas för clearance av medel med hög kontrast. Det finns inget specifikt motgift.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vattenlöslig, nefrotrop, lågosmolar röntgenkontrastmedel, ATC-kod: V08A B02.

För de flesta hemodynamiska, klinisk-kemiska och koagulationsparametrar som undersökts efter intravenös injektion av johexol hos friska frivilliga har ingen signifikant avvikelse från värdena före injektion hittats.

De få förändringar som observerades i laboratorieparametrarna var små och ansågs inte ha någon klinisk betydelse.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nära 100 procent av det intravenöst injicerade johexolet utsöndras oförändrat via njurarna inom 24 timmar hos patienter med normal njurfunktion. Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar hos patienter med normal njurfunktion.

Inga metaboliter har detekterats.

Proteinbindningen av Iohexol ICG farma är så låg (mindre än 2%) att den inte har någon klinisk relevans och därför kan försummas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

Johexol har en mycket låg akut intravenös toxicitet hos mus och råtta. Djurstudier har visat att johexol har en mycket låg proteinbindning och tolereras väl av njurarna. Den kardiovaskulära och neurotoxiciteten är låg. Histaminfrisättningsförmågan och antikoagulationsaktiviteten har visat sig vara mindre än för jonkontrastmedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumkalciumedetat
Saltsyra (pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. En separat spruta ska användas.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Läkemedlet ska användas omedelbart efter öppnandet.

6.5 Förpackningstyp och innehåll <och utrustning för användning, administrering eller implantation>

För Iohexol ICG farma 300 mg I/ml injektionsvätska, lösning

Genomskinliga injektionsflaskor av glas innehållande 50 ml och 100 ml lösning, förpackningen innehåller 1 injektionsflaska.

För Iohexol ICG farma 350 mg I/ml injektionsvätska, lösning

Genomskinliga injektionsflaskor av glas innehållande 50 ml, 100 ml och 200 ml lösning, förpackningen innehåller 1 injektionsflaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Läkemedlet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar, missfärgning och behållarens integritet före användning.

Eftersom produkten inte innehåller något konserveringsmedel ska den dras in i sprutan omedelbart före användning. Injektionsflaskorna är endast avsedda för engångsbruk, eventuella oanvända doser måste kasseras.

Utspädning. Omedelbart före användning ska injektionsflaskan med Iohexol ICG spädas med kranvatten enligt det förhållande som beskrivs i avsnitt 4.2.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UAB ICG farma
Ukmerges artikel 369A
LT-12142, Vilnius
Litauen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

300 mg I/ml: 63578
350 mg I/ml: 63579

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-09-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-26