

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Omnipaque 140 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Omnipaque 180 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Omnipaque 200 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Omnipaque 240 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Omnipaque 300 mg I/ml injektionsvätska, lösning
Omnipaque 350 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Omnipaque 140 mg I/ml: En ml innehåller 302 mg johexol motsvarande 140 mg jod.
Omnipaque 180 mg I/ml: En ml innehåller 388 mg johexol motsvarande 180 mg jod.
Omnipaque 200 mg I/ml: En ml innehåller 431 mg johexol motsvarande 200 mg jod.
Omnipaque 240 mg I/ml: En ml innehåller 518 mg johexol motsvarande 240 mg jod.
Omnipaque 300 mg I/ml: En ml innehåller 647 mg johexol motsvarande 300 mg jod.
Omnipaque 350 mg I/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: Ängtrycksosmometri

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 DSA.

Kroppskaviteter: Vid arthrografi, gastrointestinalkanalen, ERCP, HSG, fistulografi, sialografi, herniografi och övriga hålrum.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen beror på undersökningens art och den använda tekniken.

Några riktlinjer för dosering:

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

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 gastrointestinalkanalen 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 behandlas med betablockerare kan 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

Kateterangiografi med kontrastmedel innebär en risk för tromboemboliska händelser. Icke-joniska kontrastmedel har en svagare koaguleringshämmande effekt än joniska kontrastmedel *in vitro*. 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.

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. Undersökningens längd ska hållas så kort som möjligt.

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

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-kärreaktioner

Försiktighet bör iaktas 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.

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. Neurologiska symtom orsakade av metastaser, degenerativa eller inflammatoriska processer, kan förvärras av administrering av kontrastmedel. Intraarteriell injektion av kontrastmedel kan inducera vasospasm som kan resultera i cerebrala ischemiska fenomen. Patienter med symtomatiska cerebrovasculära sjukdomar, tidigare stroke eller frekventa, övergående ischemiska attacker löper ökad risk för kontrastmedelsinducerade neurologiska komplikationer efter intraarteriell injektion.

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 kontrastinducerad nefropati, nedsatt njurfunktion eller akut njursvikt. Särskild försiktighet ska därför iaktas 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 hyperton, 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 tillförelse av jodkontrastmedel. Det gäller särskilt diabetespatienter med nedsatt njurfunktion. För att minska risken för laktacidosis ska serumkreatininnivån bestämmas före intravaskulär tillförelse av jodhaltiga kontrastmedel till diabetiker som behandlas med metformin och följande åtgärder bör vidtas under nedannämnda förhållanden:

Normalt serumkreatinin (<130 µmol/liter)/normal njurfunktion

Vid normal njurfunktion ska metformin utsättas i samband med tillförelsen av kontrastmedel och återinsättas tidigast 48 timmar efter undersökningen och först sedan njurfunktionen kontrollerats och befunnits normal.

Avvikande serumkreatinin (>130 µmol/liter)/nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ska metformin utsättas 48 timmar före kontrastmedelsundersökningen och återinsättas först 48 timmar senare om njurfunktionen inte försämrats (om serumkreatininnivån inte stigit jämfört med halten som uppmättes innan undersökningen).

Akuta fall

I akuta fall där njurfunktionen är nedsatt eller okänd ska läkaren väga risken mot nyttan av kontrastmedelsundersökningen och följande försiktighetsåtgärder vidtas: Metformin ska sättas ut. Det är särskilt viktigt att patienten är fullt hydrerad innan kontrastmedlet administreras och under 24 timmar därefter. Njurfunktionen (serumkreatinin), mjölksyra i serum och blodets pH bör kontrolleras och symtom på laktacidosis bevakas.

Leverpåverkan

En potentiell risk för tillfälligt nedsatt leverfunktion finns. 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.

Efter injektion av ett jodhaltigt kontrastmedel finns det också en risk för induktion av hypothyreoidism.

Ångestillstånd

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.

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.

Pediatrisk population

Övergående hypotyreoidism har rapporterats hos prematura, nyfödda och andra barn efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till modern under graviditeten. Prematura barn är särskilt känsliga för effekterna av jod. Det är lämpligt att kontrollera sköldkörtelfunktionen hos dessa patienter. Om modern har fått jodhaltiga kontrastmedel under graviditeten bör det nyfödda barnets sköldkörtelfunktion kontrolleras under den första levnadsveckan. Upprepat test av sköldkörtelfunktionen rekommenderas vid 2 till 6 veckors ålder, särskilt hos nyfödda med låg födelsevikt eller för tidigt födda. Se även avsnitt 4.6.

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Hos patienter som har behandlats med interleukin-2 och interferoner i mindre än två veckor före kontrastmedelsundersökningen finns en ökad risk för sena reaktioner (erytem, 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 nytan bedöms vara större än de 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 kontrolleras hos alla nyfödda under den första levnadsveckan efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till modern under graviditeten. Upprepat test av sköldkörtelfunktionen rekommenderas vid 2 till 6 veckors ålder, särskilt hos nyfödda med låg födelsevikt eller hos för tidigt födda.

Amning:

Kontrastmedel utsöndras i ringa grad i bröstmjölk och mycket små mängder absorberas i tarmen. Amning kan fortsätta som vanligt efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till modern. I ett försök var mängden jhexol som utsöndrades i bröstmjölk under 24 timmar efter injektion 0,5 % av den viktjusterade dosen. Mängden jhexol 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 administreringsätt 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 90 000 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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), 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 (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.
Ingen känd frekvens:	Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion, anafylaktisk/anafylaktoid chock

Centrala och perifera nervsystemet:

Sällsynta:	Huvudvärk
Mycket sällsynta:	Dysgeusi (övergående metallsmak)
Ingen känd frekvens:	Vasovagal synkope

Hjärtat:

Sällsynta:	Bradykardi
------------	------------

Blodkärl:

Mycket sällsynta:	Hypertension, hypotension
-------------------	---------------------------

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga:	Illamående
Sällsynta:	Kräkningar

Mycket sällsynta: Diarré, magsmärtor/obehag
Ingen känd frekvens: Svullna spottkörtlar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Värme känsla
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 jodhaltiga 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

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Förvirring, agitation, rastlöshet, ångest

Centrala och perifera nervsystemet:

Sällsynta: Yrsel, pares, förlamning, fotofobi, somnolens

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

Ingen känd frekvens: Övergående motorisk dysfunktion (inklusive talrubbingar, afasi, dysartri), övergående kontrastmedelsinducerad encefalopati (inklusive övergående minnesförlust, koma, stupor, retrograd amnesi), desorientering och hjärnödem.

Ögon:

Sällsynta: Synnedsättning

Ingen känd frekvens: Övergående kortikal blindhet

Öron och balansorgan:

Ingen känd frekvens: Övergående hörselnedsättning

Hjärtat:

Sällsynta: Arytmier (inklusive bradykardi, takykardi)

Mycket sällsynta: Hjärtinfarkt

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

Blodkärl:

Mycket sällsynta: Blodvallning
Ingen känd frekvens: Chock, arteriell spasm, tromboflebit, ventrombos

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Vanliga: Övergående förändringar i andningsfrekvensen, andnöd
Sällsynta: Hosta, andningsstillestånd
Mycket sällsynta: Dyspné
Ingen 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
Ingen känd frekvens: Försämring av pankreatit, akut pankreatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

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

Njurar och urinvägar:

Sällsynta: Nedsatt njurfunktion inklusive akut njursvikt

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga: Smärta och obehagkänsla
Sällsynta: Kraftlöshet (inklusive sjukdomskänsla och utmattning)
Ingen känd frekvens: Reaktionen vid administreringsstället, ryggsmärta.

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

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: Avvikande EEG, meningism, status epilepticus, motorisk dysfunktion (inklusive talsvårigheter, afasi, dysartri), parestesier, hypoestesi, känselrubbingar, övergående kontrastmedelsinducerad encefalopati (inklusive övergående minnesförlust, koma, stupor, retrograd amnesi).

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: Magsmärta

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 neurologiska reaktioner. Dessa kan innefatta krampanfall, övergående störningar i motorik och känsel, övergående förvirring och minnesförlust samt encefalopati (se avsnitt 4.4).

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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

2 000 mg I/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 jhexol 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

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

Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 50 ml
USB	10	x 100 ml
Glasflaska	6	x 200 ml
USB	10	x 200 ml

Omnipaque 180 mg I/ml

Glasflaska	10	x 10 ml
Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 50 ml

Omnipaque 200 g I/ml

Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 100 ml
USB	10	x 50 ml
Glasflaska	10	x 100 ml

Omnipaque 240 mg I/ml

Glasflaska	25	x 20 ml
Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 50 ml
USB	10	x 100 ml
USB	10	x 200 ml
Glasflaska	6	x 500 ml
USB	6	x 500 ml
Glasflaska	6	x 200 ml

Omnipaque 300 mg I/ml

Glasflaska	10	x 10 ml
Glasflaska	25	x 20 ml
Glasflaska	10	x 40 ml
USB	10	x 40 ml*)
Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 50 ml
Glasflaska	10	x 75 ml
USB	10	x 75 ml
Glasflaska	10	x 100 ml
USB	10	x 100 ml
USB	10	x 150 ml
USB	10	x 175 ml
Glasflaska	6	x 200 ml
USB	10	x 200 ml
Glasflaska	6	x 500 ml
USB	6	x 500 ml

Omnipaque 350 mg I/ml

Glasflaska	25	x 20 ml
Glasflaska	10	x 50 ml
USB	10	x 50 ml
USB	10	x 75 ml
Glasflaska	10	x 100 ml
USB	10	x 100 ml
USB	10	x 150 ml
USB	10	x 175 ml
Glasflaska	6	x 200 ml
USB	10	x 200 ml
Glasflaska	6	x 500 ml
USB	6	x 500 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 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 skall kasseras eller återvinnas vid arbetsdagens slut (högst 8 timmar). Instruktionerna från tillverkaren av pumpen/injektorn måste följas.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet/ Datum för den senaste förnyelsen:

Omnipaque 140 mg I/ml: 1984-11-01/ 2009-01-01
Omnipaque 180 mg I/ml: 1984-06-20/ 2009-01-01
Omnipaque 200 mg I/ml: 1989-06-09/ 2009-01-01
Omnipaque 240 mg I/ml: 1982-12-17/ 2009-01-01
Omnipaque 300 mg I/ml: 1982-12-17/ 2009-01-01
Omnipaque 350 mg I/ml: 1982-12-17/ 2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-05-08