

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Optiray 300 mg I/ml, injektions-/infusionsvätska lösning, flerdosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 636 mg joversol motsvarande 300 mg jod.

Osmolalitet: 645 mosmoler/kg

Viskositet: 8,2 mPa·s (vid 25 °C)

Viskositet: 5,5 mPa·s (vid 37 °C)

Jodinhåll per ml: 300 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning, flerdosbehållare.

Klar, färglös till gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast för diagnostiskt bruk.

Optiray 300 är ett icke-joniskt röntgenkontrastmedel, avsett att användas för vuxna vid cerebral, perifer och visceral angiografi, inklusive vid intraarteriell och intravenös digital subtraktions angiografi (IA-DSA och IV-DSA), venografi, intravenös urografi och vid datortomografi (DT) av huvud och kropp. Optiray 300 kan också användas hos barn för cerebral, perifer och visceral angiografi och för intravenös urografi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna: Rekommenderat doseringsschema

<u>Metod</u>	<u>Dos</u>	<u>Maximal totaldos</u>
Cerebral angiografi		
- A. Carotis eller vertebralis	2-12 ml	200 ml
- Aortabågen	20-50 ml	200 ml
Perifer angiografi	10-90 ml	250 ml
Venografi	50-100 ml	250 ml
Visceral angiografi	12-60 ml	250 ml
Urografi	50-75 ml	150 ml
DT huvud	50-150 ml	150 ml
DT kropp	25-150 ml	150 ml
IA-DSA	5-80 ml	250 ml
IV-DSA	30-50 ml	250 ml

Äldre:

Dosering som för vuxna. Om dålig visualisering förväntas, kan dosen ökas till den maximala.

Pediatrisk population: Rekommenderat doseringsschema

<u>Metod</u>	<u>Dos</u>	<u>Maximal totaldos</u>
Cerebral angiografi	1–3 ml/kg	100 ml
Perifer angiografi	1–3 ml/kg	100 ml
Visceral angiografi	1–3 ml/kg	100 ml
Intravenös urografi	2 ml/kg (> 1 års ålder) 3 ml/kg (< 1 års ålder)	100 ml

Säkerheten och effekten av Optiray 300 hos barn vid andra indikationer har ännu inte fastställts.

Intravaskulärt administrerade jodhaltiga kontrastmedel bör värmas upp till kroppstemperatur före injektionen. Liksom för alla röntgentäta kontrastmedel, bör lägsta möjliga dos för att uppnå adekvat visualisering användas.

Lämplig utrustning för återupplivning ska finnas till hands.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot jod innehållande kontrastmedel, den aktiva substansen, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Manifest hypertyreoidism.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna anmärkningar

Allvarliga eller fatala reaktioner har associerats med administration av jodhaltiga röntgenkontrastmedel. Det är viktigt att vara beredd att behandla alla kontrastmedelsreaktioner.

Undersökningar som omfattar användning av jodhaltiga intravaskulära medel ska utföras under ledning av personal med kunskap och erfarenhet av den undersökning som ska utföras. En fullt utrustad akutvagn eller liknande samt personal som kan identifiera och behandla biverkningar av alla slag bör ständigt finnas till hands. Eftersom allvarliga fördröjda reaktioner kan utvecklas ska patienten observeras och akut beredskap finnas tillgänglig under minst 30 till 60 minuter efter tillförsel.

Överkänslighet

Patienten skall även informeras om att allergiska reaktioner kan uppstå ännu under flera dagar efter administration. Förekomsten av allvarliga idiosynkratiska reaktioner har föranlett användningen av fler förtestningsmetoder. Förtestning med administrering av en liten dos kontrastmedel är dock inte tillräckligt pålitligt för att kunna förutsäga allvarliga reaktioner, och själva metoden kan vara farlig för patienten eftersom den kan framkalla en biverkning. En noggrann anamnes med tonvikt på allergi och överkänslighet, innan något kontrastmedel injiceras, kan ha större träffsäkerhet än förtestning för att förutsäga eventuella biverkningar.

Tidigare fall av allergier kontraindicerar inte godtyckligt användning av ett kontrastmedel när en diagnostisk åtgärd anses vara livsviktig, men försiktighet ska iakttas (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer). Lämplig utrustning för återupplivning skall finnas omedelbart tillgänglig.

Premedicinering med antihistaminer eller kortikoider för att allergiska reaktioner skall kunna undvikas eller minimeras bör övervägas. Rapporter indikerar att sådan förbehandling inte hindrar allvarliga livshotande reaktioner, men kan minska både incidens och svårighetsgrad.

Intolerans mot joversol

Optiray kan framkalla anafylaxi eller andra manifestationer av pseudoallergiska intoleransreaktioner, t.ex. illamående, kräkningar, dyspné, erytem, urtikaria och hypotension. En högre incidens av dessa reaktioner har konstaterats hos patienter som tidigare har haft bronkialastma, intoleransreaktioner mot andra kontrastmedel eller hos vilka det tidigare har förekommit allergi eller överkänslighet. För dessa patienter bör nyttan klart överväga riskerna (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer).

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

Allvarliga kutana biverkningar kan utvecklas från en timme till flera veckor efter intravaskulär administrering av kontrastmedel. Dessa reaktioner inkluderar Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (SJS/TEN), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) samt läkemedelsutlöst reaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS). Reaktionens svårighetsgrad kan öka och tiden till insättande av symtom kan minska vid upprepad administrering av ett kontrastmedel. Profylaktisk medicinerings kanske inte förhindrar eller mildrar allvarliga kutana biverkningar. Undvik att administrera joversol till patienter med anamnes som inkluderar allvarlig kutan biverkning mot joversol.

Koagulationsrubbningar

Antikoagulanseffekten av icke-joniska röntgenkontrastmedel har *in vitro* visats vara mindre än hos konventionella joniska medel i jämförbara koncentrationer. Liknande resultat har erhållits från några *in vivo* undersökningar. Av detta skäl rekommenderas noggrann angiografiteknik, t.ex. täta spolningar av standardkatetrar för angiografi, och undvikande av förlängd kontakt mellan blod och kontrastmedel i sprutor och katetrar

Tyreoida rubbningar

Rapporter om tyreotoxisk kris efter intravaskulär användning av jodhaltiga röntgentäta medel hos patienter med hypertyreoidism eller med en autonomt fungerande sköldkörtel tyder på att den ytterligare risken bör utvärderas hos sådana patienter innan något kontrastmedel används (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer).

Hjärt- och kärlrubbningar

Risken för att rubba plack samt skada eller perforera kärlväggen vid angiografiundersökningar måste tas i beaktande vid katetermanipulation och injicering av kontrastmedel. Testinjektioner rekommenderas för att säkra korrekt kateterläge.

Angiografi skall såvitt möjligt undvikas hos patienter med homocysteinuri med hänsyn till ökad risk för trombos och emboli.

Patienter med kronisk hjärtinsufficiens skall övervakas under flera timmar efter tillförsel för att upptäcka eventuella fördröjda hemodynamiska störningar, vilka kan vara associerade med en övergående ökning av det osmotiska trycket i cirkulationen.

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlats med Joversol. Kounis syndrom har definierats som hjärt-kärlsymtom som är sekundära till en allergisk eller överkänslig reaktion i samband med förträngning av kranskärlen och som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Tromboemboliska störningar

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med avancerad ateroskleros, allvarlig hypertoni, hjärtdkompensation, senilitet, tidigare cerebral trombos eller emboli. Kardiovaskulära reaktioner såsom bradykardi, blodtrycksstegring och blodtrycksfall kan inträffa oftare.

Störningar i centrala nervsystemet

Allvarliga neurologiska incidenter har observerats efter direkt insprutning i hjärnans blodkärl eller i blodkärl som försörjer ryggmärgen eller vid angiokardiografi när halspulsåderna av misstag fylls. Något orsakssamband har inte kunnat påvisas eftersom patientens föreliggande tillstånd jämte undersökningsmetodiken är orsakande faktorer i sig. Encefalopati har rapporterats vid användning av joversol (se avsnitt 4.8). Kontrastinducerad encefalopati kan visa sig genom symtom och tecken på neurologisk dysfunktion, som till exempel huvudvärk, synstörningar, kortikal blindhet, förvirring, kramper, förlust av koordination, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma och cerebralt ödem. Symtom uppträder vanligtvis inom några minuter till några timmar efter administrering av joversol och försvinner vanligtvis inom några dagar.

Faktorer som ökar blod-hjärnbarriärpermeabiliteten underlättar kontrastmedlets passage in i hjärnvävnaden, vilket kan leda till reaktioner i centrala nervsystemet, t.ex. encefalopati.

Om kontrastencefalopati misstänks ska lämplig medicinsk behandling inledas och administrering av joversol får inte upprepas

Njursvikt

Kombinationer med nefrotoxiska läkemedel bör undvikas. Om det inte kan undvikas måste laboratorieövervakningen av njurfunktionen skärpas. Försiktighet bör iakttas hos patienter med allvarligt försämrad njurfunktion, samtidig njur- och leversjukdom, diabetes mellitus, homozygot sicklecellsjukdom, multipelt myelom eller annan paraproteineumi, anuri, framför allt vid tillförsel av höga doser. Dessa patienter kan utveckla allvarlig njurpåverkan däribland akut njursvikt. Risken för patienter med nedsatt njurfunktion är inte en kontraindikation för åtgärden men särskilda försiktighetsåtgärder, inklusive bibehållen normal hydrering och noggrann övervakning krävs dock. Effektiv hydrering inför administration av Optiray är nödvändig och kan minska risken för njurskada. Förberedande dehydrering är farlig och kan bidra till akut njursvikt.

Feokromocytom

Administrering av joversol till patienter med känt eller misstänkt feokromocytom ska ske med försiktighet. Om de eventuella fördelarna, enligt läkarens uppfattning, av sådana åtgärder överväger de eventuella riskerna kan åtgärden genomföras, ska absolut minsta mängd joversol injiceras. Förmedicinering med α - och β -blockerare bör ske när kontrastmedlet administreras intravaskulärt på grund av risken för en hypertensiv kris. Blodtrycket ska kontrolleras under hela åtgärden och utrustning för att behandla en hypertensiv kris ska finnas tillgängliga.

Homozygot sicklecellanemi

Hos patienter med homozygot sicklecellsjukdom kan medel såsom joversol påverka sicklingfenomen hos erythrocyter. Följaktligen kräver intraarteriell administration av dessa medel noggrann övervägning hos patienter med homozygot sicklecellsjukdom

Extravasering

Joversol bör injiceras med försiktighet för att undvika att medlet hamnar utanför blodkärlet. Detta är särskilt viktigt hos patienter med allvarlig arteriell eller venös sjukdom. Emellertid kan betydande extravasation av joversol uppträda framför allt vid användning av automatsprutor. I allmänhet tolereras det utan större risk för omfattande vävnadsskada vid konservativ behandling. Emellertid har allvarliga vävnadsskador (t.ex. ulceration) rapporterats i enstaka fall och krävt kirurgisk behandling.

Sövd patient

Generell anestesi kan vara indicerat vid vissa ingrepp till vissa patienter. Hos dessa patienter har emellertid en ökad förekomst av biverkningar rapporterats, vilket kan hänföras till patientens oförmåga att identifiera ogynnsamma symtom eller till att narkos har en blodtryckssänkande effekt.

Venografi

Hos patienter med misstänkt flebit, allvarlig ischemi, lokala infektioner eller fullständig ocklusion i vensystemet bör särskild försiktighet iakttas.

Perifer angiografi

Röntgenkontrastmedlet skall injiceras i en artär där pulsation förkommer. Hos patienter med thrombangiitis obliterans eller uppblossande infektioner i kombination med allvarlig ischemi, skall extra försiktighet iakttas om angiografen nödvändigtvis måste utföras.

Pediatrik population

Hos nyfödda barn, speciellt hos prematura, rekommenderas att TSH och T4 kontrolleras 7-10 dagar samt 1 månad efter tillförsel av jodhaltiga kontrastmedel, på grund av risken för hypotyroidism orsakad av jodbelastning.

Hypotyreos eller övergående sköldkörtelsuppression kan observeras efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel.

Denna biverkning bör även observeras hos nyfödda vars mödrar har givits ett moderat kontrastmedel under graviditeten (se avsnitt 4.6).

Incidensen av hypotyreos hos patienter yngre än 3 år som exponerats för jodhaltiga kontrastmedel varierar mellan 1 % och 15 %, beroende på försökspersonernas ålder och dosen av det joderade kontrastmedlet.

Lägre ålder, mycket låg födelsevikt, prematuritet och förekomst av andra tillstånd, till exempel, inläggning på neonatal eller pediatrik intensivvårdsavdelning och hjärttillstånd är förknippade med en ökad risk.

Pediatrika patienter med hjärtsjukdomar kan ha störst risk eftersom de ofta kräver höga doser av kontrast vid invasiva hjärtingrepp, till exempel kateterisering och datortomografi (DT).

Särskild uppmärksamhet bör ägnas pediatrika patienter under 3 år eftersom en incident av underaktiv sköldkörtel tidigt i livet kan vara skadlig för motoriken, hörseln och den kognitiva utvecklingen och kan kräva övergående ersättningsbehandling med tyroxin (T4).

Sköldkörtelfunktionen bör utvärderas hos alla pediatrika patienter som är yngre än 3 år inom 3 veckor efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel, särskilt för prematura spädbarn och nyfödda.

Om hypotyreos detekterades bör sköldkörtelfunktionen övervakas på lämpligt sätt även när ersättningsbehandling ges.

Interferens med laborietester

Joversol kan försämra sköldkörtelnas upptag av jod. Därför återspeglar resultat från studier av PBI (proteinbundet jod) och av upptaget av radioaktivt jod, som är beroende av jodbestämning, inte exakt tyroideafunktionen under upp till 16 dagar efter administration av ett jodhaltigt röntgenkontrastmedel. Test för sköldkörtelfunktionen som inte är beroende av jodbestämning, såsom T3-resinupptag och analyser av totalt eller fritt tyroxin (T4), påverkas emellertid inte.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Nedanstående interaktioner har rapporterats efter administration av andra jodhaltiga kontrastmedel. De anses allmänt hänga samman med denna typ av kontrastmedel.

Inga interaktionsstudier har utförts.

Metformin

Akut njursvikt har associerats med mjölksyraacidosis hos patienter som får metformin vid tidpunkten för en röntgenundersökning där jodhaltiga kontrastmedel tillförts parenteralt. Hos diabetiker som tar metformin ska undersökningen således utföras och metformin sättas ut före undersökningen. Användningen av metformin kan återupptas efter 48 timmar och skall endast inledas på nytt om njurfunktionen/serumkreatininet är inom det normala området eller har återgått till baseline.

Interleukin

Litteraturen rapporterar att patienter som behandlats med interleukin mer frekvent kan utveckla de biverkningar som anges i avsnittet 4.8. Orsaken har ännu inte klarlagts. Enligt litteraturen observerades en ökad eller fördröjd utveckling av dessa reaktioner inom två veckor efter tillförseln av interleukin.

Diuretika

Vid diuretikainducerad uttorkning löper patienterna en ökad risk för akut njursvikt vid användning av jodhaltiga kontrastmedel. Noggrann övervakning krävs för att säkerställa adekvat hydrering före administrering av joversol. Den lägsta nödvändiga dosen av joversol som överensstämmer med ett diagnostiskt resultat bör användas.

Vasopressorer

En arteriell injektion av ett röntgenkontrastmedel skall aldrig ges efter behandling med vasopressorer eftersom dessa kraftigt potentierar neurologiska effekter.

Orala kolecystografiska medel

Njurtoxicitet har redovisats hos enstaka patienter med leverdysfunktion som fick orala kolecystografiska medel följt av intravaskulära kontrastmedel. Administration av alla slags intravaskulära

röntgenkontrastmedel skall därför uppskjutas hos patienter som nyligen fått ett kontrastmedel för kolecystografi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, det ofödda barnets utveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Det finns dock inga adekvata eller väl kontrollerade studier på gravida kvinnor.

Det är inte känt om joversol passerar placentabarriären eller når fostervävnader. Det finns dock många injicerbara kontrastmedel som passerar placentabarriären hos människa och passivt verkar på fostervävnad.

Eftersom teratologiska djurstudier inte alltid kan förutsäga svaret hos människa, skall förskrivning till gravida kvinnor ske med försiktighet. Eftersom röntgenundersökning av gravida kvinnor dock alltid kan vara förknippad med potentiella risker måste relationen mellan risk och nytta övervägas noga. Om ett bättre och säkrare alternativ finns tillgängligt bör röntgenundersökning med röntgenkontrastmedel undvikas. Joversol innehåller jod, vilket kan inducera sköldkörtelrubbningsr för fostret om undersökningen sker efter mer än 14 veckors amenorré. Sköldkörtelfunktionen hos nyfödda bör övervakas noggrant under den första levnadsveckan om jodhaltig kontrast gavs till modern under graviditeten. Det rekommenderas att sköldkörtelfunktionen övervakas på nytt vid 2 veckors ålder.

Amning

Det är inte känt om joversol utsöndras i modersmjölken. Emellertid utsöndras ett flertal kontrastmedel för injektion oförändrade i modersmjölk i en ungefärlig mängd av 1 %. Fastän det inte är dokumenterat att biverkningar drabbar det ammande barnet bör försiktighet iaktas vid administration av intravaskulära röntgenkontrastmedel till ammande kvinnor. Med hänsyn till den potentiella biverkningsrisken bör avbrytning av amning för en dag övervägas.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter på fertiliteten hos människa. Det finns dock inga adekvata eller väl kontrollerade kliniska studier av fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga kända effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom det dock finns en risk för tidiga reaktioner, rekommenderas det att inte framföra fordon och använda maskiner 1 timme efter injektionen.

4.8 Biverkningar

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 ($\geq 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningarna efter användning av formuleringar med Optiray är i regel inte beroende av dosen som används. De är vanligtvis milda till måttliga, med kort varaktighet och försvinner spontant (utan behandling). Även lindriga biverkningar kan dock vara de första tecknen på en allvarlig, generaliserad reaktion som i sällsynta fall kan förekomma efter jodhaltiga kontrastmedel. Sådana allvarliga reaktioner kan vara livshotande och fatala, och påverkar vanligtvis hjärt-kärlsystemet. De flesta biverkningsreaktionerna mot formuleringar med Optiray inträffar några minuter efter administrering, men

överkänslighetsreaktioner förknippade med kontrastmedel kan uppkomma med en fördröjning på några timmar eller upp till flera dagar.

b. Sammanfattning av biverkningar i tabellform

I kliniska prövningar observerades lindrigt obehag, inklusive värme- och köldförmimmelser, smärta under injektionen, och/eller övergående smakförändringar, hos 10–50 % av patienterna. Under en omfattande prövning efter preparatet godkänts för försäljning förekom det andra biverkningar hos 1,1 % av patienterna. De vanligaste biverkningarna var illamående (0,4 %), hudreaktioner såsom urtikaria eller erytem (0,3 %), och kräkningar (0,1 %). Övriga händelser förekom hos mindre än 0,1 % av patienterna.

Infektioner och infestationer

Sällsynt	rinit
----------	-------

Immunsystemsjukdomar:

Mycket sällsynt	anafylaktoid överkänslighetsreaktion
Inte känt	anafylaktisk chock

Endokrina systemet:

Inte känt	hypotyreos*
-----------	-------------

Psykiska sjukdomar:

Mycket sällsynt	förvirrat tillstånd, agitation, ångest
-----------------	--

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanligt	yrsel, dysgeusi, huvudvärk, parestesi
Sällsynt	synkope, darrning,
Mycket sällsynt	förlust av medvetande, förlamning, talstörningar, sömnhet, dvala, afasi, dysfasi, hypoestesi
Inte känt	kramper, kontrastinducerad encefalopati, amnesi, dyskinesi

Ögonstörningar:

Sällsynt	suddig syn, ögonsvullnad, periorbitalt ödem
Mycket sällsynt	allergisk konjunktivit (inklusive ögonirritation, okulär hyperemi, ökat tårflöde, konjunktivalt ödem)
Inte känt	övergående blindhet

Sjukdomar i öron och balansorgan:

Sällsynt	vertigo
Mycket sällsynt	tinnitus

Hjärtsjukdomar:

Sällsynt	takykardi
Mycket sällsynt	hjärtblock, arytm, angina pectoris, bradykardi, förmaksflimmer, onormalt EKG
Inte känt	hjärtstopp, ventrikelflimmer, koronar artärspasm extrasystoles; hjärklappning, Kounis syndrom

Vaskulära störningar-sjukdomar:

Mindre vanligt	ökat blodtryck
Sällsynt	hypotoni, vallning
Mycket sällsynt	cerebrovaskulär störning, flebit, hypertoni, vasodilatation
Inte känt	chock, trombos, vasospasm, cyanos, blekhet

Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar:

Mindre vanligt	nysningar
Sällsynt	larynxödem, laryngospasm, dyspné, larynxobstruktion (inklusive åststrammingskänsla i halsen, stridor); nästäppa; hosta, irritation i halsen
Mycket sällsynt	lungödem; faryngit; hypoxi
Inte känt	andningsstillestånd; astma; bronkospasm; dysfoni

Magtarmkanalenstörningar:

Vanligt	illamående
Mindre vanligt	kräkningar
Sällsynt	muntorr
Mycket sällsynt	sialoadenit, buksmärtor, tungödem, dysfagi, hypersalivation
Inte känt	diarré

Sjukdomar i hud- och subkutanvävnad:

Mindre vanligt	urtikaria, erytem, klåda
Sällsynt	hudutslag
Mycket sällsynt	angioödem, hyperhidros (inklusive kallsvett)
Inte känt	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP); erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN)

Muskuloskeletala systemet och, bindvävs:

Mycket sällsynt	muskelspasmer
-----------------	---------------

Njur- och urinvägssjukdomar:

Sällsynt	urinträngningar
Mycket sällsynt	akut njurskada, onormal njurfunktion, inkontinens, hematuri, minskad kreatininclearance, ökad ureakoncentration i blodet
Inte känt	anuri, dysuri

Medfödda och/eller genetiska störningar:

Inte känt	medfödd hypotyreos
-----------	--------------------

Allmänna sjukdomar och tillstånd administreringsställe:

Mycket vanliga	värmekänsla
Vanligt	smärta
Sällsynt	ansiktsödem, farynxödem, känsla av kyla, darrningar, frossa
Mycket sällsynt	Bröstsmärta, reaktioner vid injektionsstället (inklusive smärta, erytem och blödning till nekros, särskilt efter extravasering), obehag, asteni, trötthet, onormal känsla, ödem, tröghet
Inte känt	feber

c. Beskrivning av valda biverkningar

Biverkningarna kan klassificeras enligt följande:

- a. Överkänslighet eller anafylaktoida reaktioner är oftast milda till måttliga, med symtom som hudutslag, klåda, urtikaria och rinit.
Däremot kan allvarliga reaktioner inträffa. Allvarliga anafylaktiska reaktioner påverkar i allmänhet det kardiovaskulära systemet och andningsorganen. Dessa kan vara livshotande och inkludera anafylaktisk chock, hjärt- och andningsstillestånd, laryngospasm, angioödem (till exempel larynxödem), larynxobstruktion (inklusive åtstramningskänsla i halsen, stridor) eller lungödem. Dödsfall rapporterades.
Patienter med allergiska reaktioner i anamnesen löper ökad risk att utveckla en överkänslighetsreaktion. Andra typ 1-reaktioner (omedelbara) inkluderar symtom som illamående och kräkningar, hudutslag, dyspné, ögonsvullnad, periorbitalt ödem, allergisk konjunktivit, rinit, nysningar, nästäppa, hosta, halsirritation, parestesi eller hypotoni.
- b. Vasovagala reaktioner, t.ex. yrsel eller synkope, som eventuellt kan orsakas av antingen kontrastmedlet eller undersökningen.
- c. Kardiologiska biverkningar under hjärtkatetrisering, t.ex. angina pectoris, EKG-förändringar, hjärtarytmi, retledningsrubbningar, koronarspasm och trombos, som eventuellt kan orsakas av antingen kontrastmedlet eller undersökningen.
- d. Nefrotoxiska reaktioner hos patienter som redan har njurskador eller kärlskada i njurarna, t.ex. försämrad njurfunktion med förhöjda kreatininvärden. Dessa biverkningar är i de flesta fallen övergående. Akut njursvikt har observerats i enstaka fall.
- e. Neurotoxiska reaktioner efter en intraarteriell injektion av kontrastmedlet, t.ex. synrubbningar, desorientering, förlamning, konvulsioner eller anfall. Dessa symtom är i regel övergående och försvinner spontant efter några timmar eller dagar. Patienter som redan har skador i blod-hjärnbarriären har en större risk att få neurotoxiska reaktioner.
- f. Lokala reaktioner på injektionsstället, t.ex. utslag, svullnad, vasospasm och inflammation och ödem. Sådana reaktioner uppkommer i de flesta fall sannolikt på grund av extravasation av kontrastmedlet. Utökad paravasation kan kräva kirurgisk behandling.
- g. Extravasation kan orsaka allvarliga vävnadsreaktioner, inklusive blåsbildning och exfoliering av huden, vilkas omfattning beror på mängden och styrkan av kontrastmedlet i vävnaderna.

d. Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

*Sköldkörteldysfunktion observerades hos pediatrika patienter i åldern 0 till 3 år efter administrering av jodhaltiga röntgentäta medel.

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

4.9 Överdoser

Liksom fallet är med alla jodhaltiga röntgenkontrastmedel är överdoser av Optiray potentiellt fatala och kan påverka det respiratoriska och kardiovaskulära systemet. Behandlingen skall vara symtomatisk. Dialys kan användas för att avlägsna Optiray från blodet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vattenlösliga, lågosmolära röntgenkontrastmedel med njuraffinitet
ATC-kod: V08AB07

Optiray 300 är ett icke-joniskt röntgenkontrastmedel. Intravaskulärt injicerat Optiray framkallar opacifikation i kärlen i kontrastmedlets flödesväg vilket möjliggör radiografisk visualisering av interna strukturer tills signifikant hemodilution inträder.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den farmakokinetiska profilen hos Optiray indikerar tillsammans med preparatets hydrofila egenskaper och en mycket låg bindning till proteiner i serum och plasma att Optiray distribueras inom det extracellulära vätskerummet och snabbt elimineras via njurarna genom glomerulär filtration. Den genomsnittliga ($\pm$ medelfel) halveringstiden efter doser om 50 ml och 150 ml var $113 \pm 8,4$ respektive 104 ± 15 minuter. Eliminationen via feces är försumbar. Ingen signifikant metabolism, dejodisering eller biotransformation av Optiray har observerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga fynd har gjorts vid preklinisk testning av Optiray gällande produktens säkerhet som inte redan har redovisats i andra avsnitt av produktresumén och som kan ha relevans vid förskrivning när den används på gällande indikationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol, trometamolhydroklorid,
natriumhydroxid och/eller saltsyra (för pH 6,0 till 7,4),
Natriumkalciumedetat,
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Optiray får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kassera överbliven lösning efter användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Skall skyddas från röntgenstrålar. Förvaras vid högst 30°C. Optiray kan lagras en månad vid 37°C i en kontrastmedelsvärmare med cirkulerande luft. Om lösningen har färgats eller om den innehåller partiklar, skall den kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Optiray 300 är förpackat i ofärgade flaskor tillverkade av typ I glas. Flaskorna är försedda med 32 mm gummiprop av latex-fri bromobutyl samt skydd av aluminium.
Förpackningsstorlek: 1 x 500 ml, 5 x 500 ml, 6 x 500 ml respektive 10 x 500 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar och kartongstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning, hantering och destruktion

Följande anvisningar skall följas vid användning av Optiray 500 ml:s flaskor: Optiray 500 ml:s flaskor får endast användas med administrationsapparater, t.ex. infusionspumpar eller dubbla injektorer (dual head injector) som skall vara försedda med pålitliga kopplingsslangar. Optiray 500 ml:s flaskor har en

gummipropp som får penetreras endast en enda gång. Apparatillverkarens anvisningar måste följas. De volymer av Optiray 500 ml:s flaskor som är oanvända i slutet av dagen skall kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2007-02-23
Datum för den senaste förnyelsen: 2012-02-23

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-04