

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Visipaque 270 mg I/ml injektionsvätska, lösning

Visipaque 320 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller jodixanol motsvarande 270 mg respektive 320 mg jod.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

pH 6,8-7,6.

Osmolaliteten vid 37 °C är 290 mOsm/kg H₂O.

Viskositeten är något högre än för monomera icke-joniska kontrastmedel. För reducering av viskositeten kan Visipaque värmas till kroppstemperatur 37 °C före administrering.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska.

Klar, från färglös till blekgul injektionsvätska.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intravaskulärt, med följande användningsområden: Urografi, angiografi, flebografi, datortomografi och DSA.

Intratekalt, med följande användningsområden: Lumbal, torakal och cervikal myelografi.

Kroppskaviteter, med följande användningsområden: Artrografi HSG och gastrointestinalkanalen.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen beror på typen av undersökning och den använda tekniken.

Doseringsrekommendation nedan avser en vuxen person på 70 kg om inget annat anges.

Intraarteriellt bruk

Doserna avser engångs intraarteriella injektioner som kan upprepas.

Undersökning	Koncentration	Dos
Arteriografier		
Selektiv cerebral arteriografi	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	5-10 ml
Aortografi	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	40-60 ml
Perifer arteriografi	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	30-60 ml
Selektiv visceral arteriografi i.a.DSA	270 mg I/ml	10-40 ml
Kardioangiografi		
Vänster kammare och aortarotsinjektion	320 mg I/ml	30-60 ml
Selektiv koronarangiografi	320 mg I/ml	4-8 ml
Barn	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	Beroende på ålder, vikt och patologi (rekommenderad maximal totaldos är 10 ml/kg).

Intravenöst bruk

Undersökning	Koncentration	Dos
Urografi		
Vuxna	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	40-80 ml Vid högdosurografier kan högre doser användas.
Barn < 7 kg	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	2-4 ml/kg Beroende på ålder, vikt och patologi (max. 50 ml)
Barn > 7 kg	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	2-3 ml/kg Beroende på ålder, vikt och patologi (max. 50 ml)
Flebografi	270 mg I/ml	50-60 ml/ben
Datortomografi		
Skalle	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	50-150 ml
Övriga kroppsdelar	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	75-150 ml
Barn	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	2-3 ml/ kg upp till 50 ml (i undantagsfall kan 150 ml ges)

Intratekalt bruk

Undersökning	Koncentration	Dos
Lumbal och torakal myelografi (lumbal injektion)	270 mg I/ml	10-12 ml
	320 mg I/ml	10 ml
Cervikal myelografi (cervikal eller lumbal injektion)	270 mg I/ml	10-12 ml
	320 mg I/ml	10 ml

Total mängd jod vid undersökning av subarahnoidalrummer bör inte överstiga 3,2 g.

Kroppskaviteter

Undersökning	Koncentration	Dos
Artrografi	270 mg I/ml	1-15 ml
HSG (Hysterosalpingografi)	270 mg I/ml	5-10 ml Den rekommenderade dosen kan överskridas åtskilliga gånger p g a backflöde till vagina (upp till <u>40 ml</u> har studerats).
Gastrointestinalkanalen		
Oral tillförsel för passageundersökning	320 mg I/ml	80-200 ml
Esofagusundersökning		10-200 ml
Undersökning av magsäcken		20-200 ml
Barn, oral tillförsel	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	5 ml/ kg kroppsvikt (10-230 ml har studerats)
Barn, rektal tillförsel	270 mg I/ml eller 320 mg I/ml	30-400 ml har studerats

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Manifest tyreotoxikos.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Överkänslighet

Visipaque kan utlösa anafylaktoida reaktioner eller andra överkänslighetsreaktioner även om risken för allvarliga reaktioner anses som liten. Patienter som tidigare har reagerat på jodhaltiga kontrastmedel med allergi, astma eller biverkningar bör behandlas med särskild försiktighet. Premedicinering med kortikosteroider eller antihistaminer H₁ och H₂ kan övervägas.

Risken för överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarliga, livshotande, dödliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, måste alltid beaktas. De flesta allvarliga biverkningarna inträffar inom 30 minuter. Fördröjda (mer än 1 timme efter administrering) överkänslighetsreaktioner kan förekomma. En handlingsplan bör finnas samt nödvändiga läkemedel och utrustning för omedelbar behandling, om en allvarlig reaktion skulle inträffa. Det är lämpligt att alltid använda en kvarliggande infartskanyl eller kateter för snabb intravenös åtkomst under hela röntgenundersökningen.

Patienter som använder betablockerare kan uppvisa atypiska symtom på överkänslighet, vilket kan misstolkas som vagala reaktioner. Användningen av betablockerare kan sänka tröskeln för bronkospasm hos astmatiska patienter efter administrering av kontrastmedel och minska responsen vid behandling med adrenalin.

Efter administrering av Visipaque ska patienten hållas under uppsikt i minst 30 minuter.

Koagulopati

Icke-joniska kontrastmedel ger mindre påverkan på in vitro-koaguleringen än joniska kontrastmedel. Koagulering har rapporterats när blod förblir i kontakt med sprutor innehållande kontrastmedel, inklusive icke-joniska kontrastmedel. Rapporter har visat att användning av plastsprutor i stället för glassprutor minskar, men eliminerar inte risken för in vitro-koagulering.

Allvarliga, sällan dödliga, tromboemboliska händelser som leder till hjärtinfarkt och stroke har rapporterats under angiokardiografier med både joniska och icke-joniska kontrastmedel.

Många faktorer, inklusive undersökningens längd, kateter och sprutmaterial, underliggande sjukdomstillstånd och samtidig medicinering, kan bidra till utvecklingen av tromboemboliska händelser.

På grund av detta rekommenderas noggranna angiografiska tekniker, inklusive särskild uppmärksamhet gällande styrtråd och kateter-manipulation, användning av grenrörs-system och/eller trevägskranar, frekvent spolning av katetrar (med saltlösningar med heparintillsats) och minimerad duration av undersökningen för att minimera risken för procedurrelaterade tromboser och embolier.

Avancerad livsuppehållande utrustning bör finnas lätt tillgänglig.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med homocystinuri på grund av risk för tromboembolism.

Hydrering

Tillräcklig hydrering ska säkerställas både före och efter administrering av kontrastmedel. Detta gäller särskilt för patienter med multipelt myelom, diabetes mellitus, nedsatt njurfunktion samt för spädbarn, yngre barn och äldre patienter. Små barn (ålder <1 år), och i synnerhet nyfödda, är känsliga för elektrolytstörningar och hemodynamiska förändringar.

Hjärt-kärlreaktioner

Försiktighet bör iakttas hos patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom och pulmonell hypertension eftersom de kan utveckla hemodynamiska förändringar eller arytmier. I sällsynta fall har svårt livshotande reaktioner samt dödsfall av kardiovaskulär orsak inträffat, såsom hjärtstillestånd, hjärt- och andningsstillestånd och hjärtinfarkt.

CNS-störningar

Encefalopati har rapporterats vid användning av jodixanol (se avsnitt 4.8). Kontrastencefalopati kan uppträda med symptom och tecken på neurologisk dysfunktion såsom huvudvärk, synstörningar, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, koordinationsförlust, hemipares, afasi, medvetslöshet, koma och cerebralt ödem. Symptomen kan uppträda inom minuter till timmar efter administrering av jodixanol och är vanligtvis övergående inom några dagar.

Produkten bör användas med försiktighet hos patienter med tillstånd som kan störa integriteten av blod-hjärnbarriären, vilket potentiellt kan medföra ökad permeabilitet för kontrastmedel över blodhjärnbarriären och ökar risken för encefalopati. 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. Vid intravaskulär användning bör försiktighet iakttas hos patienter med akut stroke eller akut intrakraniell blödning, hos patienter med förändrad blod-hjärnbarriär, hjärnödem eller akut demyelinisering.

Vid misstanke om kontrastencefalopati, bör administreringen av jodixanol avslutas och nödvändig medicinsk behandling påbörjas.

Njurpåverkan

En stor riskfaktor för kontrastmedelsinducerad nefropati är underliggande nedsatt njurfunktion. Diabetes mellitus och mängden administrerat jodhaltigt kontrastmedel är bidragande faktorer vid nedsatt njurfunktion. Andra predisponerande faktorer är uttorkning, avancerad åderförkalkning, dålig njurperfusion och förekomst av andra faktorer som kan vara njurtoxiska, såsom vissa läkemedel eller större operation.

För att förhindra akut njursvikt efter administrering av kontrastmedel bör särskild försiktighet iakttas hos patienter med nedsatt njurfunktion och diabetes mellitus eftersom de är i riskzonen.

Patienter med paraproteinemi (myelomatosis och Waldenströms makroglobulinemi) är också i riskzonen.

Förebyggande åtgärder omfattar:

- Identifiering av högriskpatienter.
- Säkerställande av adekvat hydrering, om nödvändigt genom intravenös infusion från undersökningens början tills kontrastmedlet har utsöndrats via njurarna.
- Att undvika överbelastning av njurarna i form av njurtoxiska läkemedel, oralaolecystografiska 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.

Jodhaltiga kontrastmedel kan användas till patienter som står på hemodialys eftersom medlen avlägsnas genom dialysprocessen.

Diabetespatienter som får metformin

Intravaskulär administrering av jodhaltiga kontrastmedel kan orsaka kontrastinducerad nefropati som leder till ackumulering av metformin och ökad risk för laktatacidos. Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt 4.5.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Särskild uppmärksamhet ska iaktas hos patienter som har grav nedsättning av både njur- och leverfunktion, eftersom utsöndringen av kontrastmedel kan vara kraftigt fördröjd hos dessa patienter.

Myastenia gravis

Administrering av jodhaltiga kontrastmedel kan förvärra symtomen på myastenia gravis.

Feokromocytom

Patienter med feokromocytom som ska undersökas bör ges alfablockerare som profylax för att undvika en hypertensiv kris.

Störningar i sköldkörtelfunktion

Patienter som uppvisar symtom men som ännu inte har diagnostiserats med hypertyreoidism, patienter med latent hypertyreoidism (t ex knölstruma) och patienter med funktionell autonomi (ofta t ex äldre patienter, särskilt i områden med jodbrist) har högre risk för akut tyreotoxikos efter användning av jodhaltiga kontrastmedel. Dessa patienter bör därför få sin förhöjda risk utredd innan användning av jodhaltigt kontrastmedel. Utredning av sköldkörtelfunktionen före administrering av kontrastmedel och/eller förebyggande tyreostatisk medicinering kan övervägas för patienter med misstänkt hypertyreoidism. Patienterna med risk bör monitoreras avseende utveckling av tyreotoxikos under några veckor efter injektionen.

Sköldkörtelfunktionstest som tyder på hypotyreoidism eller övergående sköldkörtelsuppression har rapporterats efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till vuxna och pediatrika patienter, inklusive spädbarn. Vissa patienter behandlades för hypotyreoidism.

Pediatrik population

Särskild uppmärksamhet bör iaktas för pediatrika patienter under 3 års ålder eftersom en underaktiv tyreoidea vid tidig ålder kan vara skadligt för motorisk-, hörsel- och kognitiv utveckling och kan kräva tillfällig behandling med T4-ersättningsterapi. Incidensen av hypotyreoidism bland patienter yngre än 3 år som har fått jodhaltiga kontrastmedel har rapporterats vara mellan 1,3 % och 15 % beroende på åldern hos patienten och dosen av det jodhaltiga kontrastmedlet och ses mer ofta hos neonatala och prematura barn. Neonatala barn kan också bli exponerade för läkemedlet via modern under graviditeten. Sköldkörtelfunktionen bör utvärderas hos alla pediatrika patienter som är yngre än 3 år efter användandet av jodhaltiga kontrastmedel. Om hypotyreoidism upptäcks, bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen bör monitoreras tills den är normaliserad.

Extravasering

Visipaque kan, på grund av sin isotonicitet, ge upphov till mindre lokal smärta och extravaskulära ödem än hyperosmolära kontrastmedel. Högläge och kylning av det påverkade området rekommenderas som en rutinåtgärd: vid fall av avgränsningssyndrom kan kirurgisk dekompression vara nödvändig.

Observationstid

Efter administrering av kontrastmedel bör patienten observeras i minst 30 minuter, eftersom de flesta allvarliga biverkningar inträffar inom denna tid. Erfarenhet visar dock att överkänslighetsreaktioner kan inträffa upp till flera timmar eller dagar efter injektionen.

Intratekal användning Efter avslutad myelografi bör patienten vila med huvud och thorax upphöjda i 20 graders vinkel under en timme. Därefter får patienten försiktigt röra sig men får ej böja sig framåt. Om patienten är sängliggande ska huvud och thorax hållas upphöjda under de första 6 timmarna. Patienter med sänkt kramptröskel bör observeras under denna period. Polikliniska patienter bör ej lämnas helt ensamma under de första 24 timmarna.

Hysterosalpingografi

Hysterosalpingografi bör inte utföras under graviditet eller vid akut inflammation i lilla bäckenet (PID).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Jodhaltiga kontrastmedel kan påverka tyroideas förmåga att ta upp jod i flera veckor, vilket kan störa tester av jodupptag där radioaktivt jod används.

Höga koncentrationer av kontrastmedel i serum och urin kan påverka resultatet av laboratorieprov på bilirubin, protein och oorganiska föreningar (t ex järn, koppar, kalcium, fosfat). Dessa prover bör därför inte tas samma dag som undersökningen utförs.

Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt 4.4.

Patienter som har behandlats med interleukin-2 mindre än två veckor före kontrastmedelsundersökningen har en ökad risk för sena reaktioner (influensaliknande symtom eller hudreaktioner).

Användning av betablockerare har visats vara en riskfaktor för anafylaktoida reaktioner orsakade av röntgenkontrastmedel (allvarlig hypotension har förknippats med röntgenkontrastmedel vid samtidig användning av betablockare).

4.6 Graviditet och amning

Graviditet:

Säkerhet vid användning av Visipaque 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. Läkemedlet ska endast administreras under graviditet om nyttan bedöms vara större än de risker som modern och fostret utsätts för och där läkaren bedömer att undersökningen är nödvändig.

Sköldkörtelfunktionen bör monitoreras hos nyfödda som exponerats för jodhaltiga kontrastmedel via modern under graviditeten (se avsnitt 4.4).

Amning: Kontrastmedel utsöndras i ringa grad i bröstmjölk och mycket små mängder absorberas i tarmen. Amning kan fortsätta som vanligt efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel till modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienten bör inte köra bil eller använda maskiner under de första 24 timmarna efter en intratekal undersökning med Visipaque.

4.8 Biverkningar

Nedan listas möjliga biverkningar i samband med röntgenundersökningar, vilka inkluderar användningen av Visipaque.

Biverkningar associerade med Visipaque är vanligtvis milda till måttliga och övergående. Allvarliga reaktioner samt dödsfall har endast setts vid sällsynta fall, dessa kan inkludera akut försämring av kroniskt nedsatt njurfunktion, akut njursvikt, anafylaktisk eller anafylaktoid chock, överkänslighetsreaktioner följt av kardiella reaktioner (Kounis syndrom), hjärtstillestånd eller hjärt- och andningsstillestånd och hjärtinfarkt. Underliggande sjukdom eller undersökning kan ge upphov till kardiella reaktioner.

Överkänslighetsreaktioner kan uppträda som andnings- eller kutana symtom såsom dyspné, erytem, urtikaria, pruritus, allvarliga hudreaktioner, angioneurotiskt ödem, hypotension, feber, laryngalt ödem, bronkospasm eller pulmonellt ödem. Hos patienter med autoimmuna sjukdomar har fall av vaskulit och SJS-liknande syndrom observerats. De kan uppkomma antingen direkt efter injektion eller upp till flera dagar senare. Överkänslighetsreaktioner kan uppkomma oberoende av dos och administreringsväg och milda symtom kan vara de första tecknen på en allvarlig anafylaktoid reaktion/chock.

Administrering av kontrastmedel måste omedelbart avbrytas och, om nödvändigt, särskild behandling påbörjas via vaskulär infart. Patienter som använder betablockerare kan uppvisa atypiska överkänslighetssymtom som kan misstolkas som en vagal reaktion.

En mindre övergående ökning i serumkreatinin är vanlig efter jodhaltiga kontrastmedel men är vanligtvis utan klinisk betydelse.

Biverkningsfrekvenser definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Nedan frekvenser baseras på intern klinisk dokumentation och publicerade studier som omfattar mer än 57 705 patienter.

Intravaskulär användning:

Blodet och lymfsystemet:

Ingen känd frekvens: Trombocytopeni

Immunsystemet:

Mindre vanliga: Överkänslighet

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion inklusive chock eller fatal anafylaxi.

Endokrina systemet:

Ingen känd frekvens: Hypertyroidism, hypotyroidism (kan vara övergående)

Psykiska störningar:

Mycket sällsynta: Agitation, ångest
Ingen känd frekvens: Förvirringstillstånd

Nervsystemet:

Mindre vanliga: Huvudvärk
Sällsynta: Yrsel, sensoriska störningar inklusive smakstörning, parestesier, parosmi
Mycket sällsynta: Cerebrovaskulär händelse, synkope, tremor (övergående), hypoestesi
Ingen känd frekvens: Koma, påverkad medvetandegrad, kramper, övergående kontrastmedelsinducerad encefalopati på grund av extravasering av kontrastmedel, vilket kan ge symtom såsom sensorisk, motorisk eller neurologisk dysfunktion (inklusive amnesi, hallucinationer, paralys, pares, desorientering, övergående talrubbning, afasi, dysartri)

Ögon:

Mycket sällsynta: Övergående kortikal blindhet, övergående synnedsättning (inklusive dubbelseende, dimsyn), ögonlocksödem

Hjärtat:

Sällsynta: Arytmier (inklusive bradykardi, takykardi), hjärtinfarkt
Mycket sällsynta: Hjärtstillestånd, hjärklappning
Ingen känd frekvens: Hjärtsvikt, kärklamp

Blodkärl:

Mindre vanliga: Blodvallning
Sällsynta: Hypotension
Mycket sällsynta: Hypertension
Ingen känd frekvens: Chock, arteriell spasm, trombos, tromboflebit

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Sällsynta: Hosta, nysningar
Mycket sällsynta: Dyspné, larynxödem, farynxödem
Ingen känd frekvens: Andningsstillestånd, icke-kardiogent lungödem, bronkospasm, trångghetskänsla i halsen

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga: Illamående, kräkningar
Mycket sällsynta: Magsmärta, diarré/obehag
Ingen känd frekvens: Akut pankreatit, förvärrad pankreatit, förstörade spottkörtlar

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: Utslag, klåda, urtikaria
Mycket sällsynta: Angioödem, erytem, hyperhidros
Ingen känd frekvens: Bullös eller exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exanthematous pustulos, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom,

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mycket sällsynta: Ryggsmärta, muskelspasmer
Ingen känd frekvens: Artralgi

Njurar och urinvägar:

Mindre vanliga: Akut njurskada eller toxisk nefropati (kontrastinducerad nefropati)
Ingen känd frekvens: Ökning av blodkreatinin

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga:	Värmekänsla, bröstsmärta
Sällsynta:	Rysningar, feber, smärta, obehag, reaktioner vid administreringsstället inklusive extravasering, köldkänsla
Mycket sällsynta:	Asteniska tillstånd (t ex sjukdomskänsla, utmattning), ansiktsödem, lokalt ödem

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer:

Ingen känd frekvens:	Jodism
----------------------	--------

Intratekal användning:

Biverkningar efter intratekal användning kan vara fördröjda och visa sig från några timmar upp till flera dagar efter undersökningen. Frekvensen är likvärdig som vid enbart lumbalpunktion.

Irritation av hjärnhinnorna med fotofobi och meningism och kemisk meningit till följd har observerats med andra jodhaltiga kontrastläkemedel. Risken för en infektiös meningit ska också beaktas.

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens:	Hypersensitivitet, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner
----------------------	---

Nervsystemet:

Mindre vanliga:	Huvudvärk (kan vara allvarlig och ihållande)
Ingen känd frekvens:	Yrsel, övergående kontrastmedelsinducerad encefalopati på grund av extravasering av kontrastmedel, vilket kan ge symtom såsom sensorisk, motorisk eller neurologisk dysfunktion (inklusive amnesi, hallucinationer, förvirring, paralyt, pares, desorientering, afasi, talrubbing)

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga:	Kräkningar
Ingen känd frekvens:	Illamående

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens:	Muskelspasmer
----------------------	---------------

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Ingen känd frekvens:	Rysningar, smärta vid administreringsstället
----------------------	--

Hysterosalpingografi (HSG):

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens:	Hypersensitivitet
----------------------	-------------------

Nervsystemet:

Vanliga:	Huvudvärk
----------	-----------

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga:	Magsmärta
Vanliga:	Illamående
Ingen känd frekvens:	Kräkningar

Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Mycket vanliga:	Vaginal blödning
-----------------	------------------

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Pyrexia

Ingen känd frekvens: Rysningar, reaktion vid administreringsstället

Artrografi:

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Hypersensitivitet, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Smärta vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: Rysningar

Undersökning av magtarmkanalen:

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Hypersensitivitet, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Magtarmkanalen:

Vanliga: Diarré, magsmärta, illamående

Mindre vanliga: Kräkningar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Ingen känd frekvens: Rysningar

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

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser hos patienter med normal njurfunktion är ovanligt. Undersökningens längd är viktig för den renala tolerabiliteten av höga doser kontrastmedel ($t_{1/2} \sim 2$ h). Vid oavsiktlig överdosering måste förlust av vatten och elektrolyter kompenseras genom infusion. Njurfunktionen bör övervakas under de följande tre dygna. Om nödvändigt kan hemodialys användas för att avlägsna jodixanol. Det finns ingen specifik antidot utan överdosering behandlas symptomatiskt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Joderade röntgenkontrastmedel

ATC-kod: V08AB09

Visipaque är ett icke-joniskt röntgenkontrastmedel innehållande jodixanol, som är en dimerisk hexajoderad förening, samt en balanserad tillsats av elektrolyterna natrium och kalcium.

Visipaque ger endast mindre påverkan på patientens njurfunktion. Hos diabetespatienter, med serumkreatininvärden på 1,3-3,5 mg/dl (114,9-309,4 µmol/l), resulterade tillförsel av Visipaque en ökning av kreatinin med $\geq 0,5$ mg/dl (44,2 µmol/l) hos 3 % av patienterna och ingen patient med ökning på $\geq 1,0$ mg/dl (88,4 µmol/l). Frisättning av enzymerna alkalisk fosfatas och N-acetyl- β -glukosaminidas från proximala tubulära celler är mindre än efter injektion av ickejoniska monomera kontrastmedel och samma trend ses vid jämförelse med joniska dimera kontrastmedel.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Jodixanol distribueras snabbt i kroppen. Distributionsvolymen är 0,26 l/kg kroppsvikt. Proteinbindningen är <2 %. Inga metaboliter har detekterats och halveringstiden för eliminationsfasen är cirka 2 timmar vid normal njurfunktion. Utsöndringen av jodixanol sker huvudsakligen genom njurarna via glomerulär filtration. Den nefrografiska fasen är längre för Visipaque än för konventionella kontrastmedel.

Cirka 80 % av den injicerade dosen utsöndras i urinen i oförändrad form inom 4 timmar och 97 % inom 24 timmar efter intravenös injektion vid normal njurfunktion. 1 % av dosen återfinns i faeces efter 72 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, vattenfri natrium-kalciumedetat, saltsyra (pH-reglering) och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Visipaque ska inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

Hållbarhet i öppnad förpackning (500 ml polypropenflaskor):

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. 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 (typ 1), förseglad med en aluminiumkapsyl, försedd med ett färgat plastlock.

Polypropylenflaska med skruvkork (USB)

270 mg I/ml injektionsvätska

Glasflaska: 10x20 ml, 10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 6x200 ml och 6x500 ml

Polypropylenflaska (USB): 10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 10x175 ml, 10x200 ml och 6x500 ml.

320 mg I/ml injektionsvätska

Glasflaska: 10x20 ml, 10x50 ml, 10x100ml, 6x200 ml och 6x500 ml

Polypropylenflaska (USB): 10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 10x175 ml, 10x200 ml och 6x500 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

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

I anslutning till administrering kan injektionsvätskan uppvärmas och förvaras i 37 °C.

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 kastas vid arbetsdagens slut (högst 24 timmar). Instruktionerna från tillverkaren av pumpen/injektorn måste följas.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
0485 Oslo
Norge

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11759
11760

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1993-02-05 / 2008-02-05

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-03