

1. LEGEMIDLETS NAVN

XENETIX 250 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
XENETIX 300 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
XENETIX 350 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

XENETIX 250 mg I/ml inneholder 548,4 mg jobitridol /ml, som tilsvarer 250 mg jod.
XENETIX 300 mg I/ml inneholder 658,1 mg jobitridol /ml, som tilsvarer 300 mg jod.
XENETIX 350 mg I/ml inneholder 767,8 mg jobitridol /ml, som tilsvarer 350 mg jod.

Hjelpestoff med kjent effekt: Natrium (opp til 3,5 mg per 100 ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Urografi, flebografi, angiografi og computertomografi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Doseringen avhenger av undersøkelsens art og den benyttede teknikk. Ved gjentatte injeksjoner hos voksne må dosen aldri overstige 4 - 5 ml/kg.

250 mg I/ml	Gjennomsnittlig dose ml/kg	Totalvolum (min-max) ml
Flebografi	2,6	150-200
Thorax CT	2,0	95-170
Intraarteriell DSA	3,1	75-360
300 mg I/ml	Gjennomsnittlig dose ml/kg	Totalvolum (min-max) ml
<i>Urografi:</i>		
Rask injeksjon	1,2	50-100
Langsom inj.	1,6	100
CT kranium	1,4	20-100
CT helkropp	1,9	20-150
Intravenøs DSA	1,7	40-270
<i>Arteriografi:</i>		
Cerebral	1,8	45-210
Nedre ekstremitet	2,8	85-300
<i>Angiokardiografi:</i>		
Voksne	1,1	75-125

350 mg I/ml	Gjennomsnittlig dose ml/kg	Totalvolum (min/max) ml
Urografi	1	50-100
CT kranium	1	40-100
CT helkropp	1,8	90-180
Intravenøs DSA	2,1	95-250
<i>Arteriografi:</i>		
Perifer	2,2	105-205
Nedre ekstremitet	1,8	80-190
Abdominell	3,6	155-330
<i>Angiokardiografi:</i>		
Voksne	1,9	65-270
Barn	4,6	10-130

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
 Forhistorie med en alvorlig straksreaksjon eller forsinket hudreaksjon (se pkt. 4.4 og 4.8) på en
 jobitridol-injeksjon.
 Manifest tyreotoksikose.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Xenetix er ikke indisert for intratekal bruk.

Alle pasienter bør være godt hydrerte så vel før som etter undersøkelsen.

Overfølsomhet/intoleranse

Det er fare for allergiske reaksjoner uavhengig av administrasjonsmåte eller dose. Risikoen for allergiske reaksjoner forbundet med produkter som gis lokalt for å opasifisere kroppens hulrom er ikke entydig:

- Visse spesifikke administrasjonsmåter (artikulær, biliær, intratekal, intrauterin m.m.) gir forskjellig grad av systemisk diffusjon, altså kan det ses systemiske virkninger.
- Oral eller rektal administrasjon gir normalt svært begrenset systemisk diffusjon. Hvis tarmslimhinnen er normal, finner man ikke mer enn 5 % av den administrerte dosen i urinen, mens resten skilles ut i avføringen. Derimot økes opptaket hvis slimhinnene er skadde. Ved perforering er opptaket raskt og totalt med diffusjon inn i peritonealhulen, og produktet skilles ut i urinen. Om det opptrer doseavhengige systemiske virkninger er altså avhengig av tilstandentil tarmslimhinnen.
- Den allergiske immunmekanismen er imidlertid ikke doseavhengig, og immunoallergiske reaksjoner kan skje når som helst, uansett administrasjonsmåte.

Med hensyn til frekvensen og alvorligheten av bivirkningene, er det en forskjell mellom:

- produkter som er gitt vaskulært og gjennom visse lokale administrasjonsmåter, og
- produkter som er gitt gjennom mage-tarmkanalen, som under normale forhold bare tas opp i liten grad.

Alle joderte kontrastmidler kan forårsake milde eller alvorlige reaksjoner som kan være livstruende. De kan opptre straks (innen 60 minutter) eller være forsinket (opptil 7 dager). De er ofte uforutsigbare. På grunn av faren for alvorlige reaksjoner må nødvendig utstyr for gjenopplivning være tilgjengelig for umiddelbar bruk.

Det er foreslått flere mekanismer for å forklare disse reaksjonene:

- Direkte giftighet overfor vaskulært endotel og vevsproteiner. Farmakologisk virkning som modifierer konsentrasjonen av visse endogene faktorer (histamin, komplementfaktorer, betennelsesmediatorer), oftere sett for hyperosmolare kontrastmidler.
- Øyeblikkelige IgE-medierte allergireaksjoner mot kontrastmidlet (anafylakse).

- Allergiske reaksjoner som skyldes en cellulær mekanisme (forsinket hudreaksjon).

Pasienter som allerede har opplevd en reaksjon etter å ha fått et jodert kontrastmiddel, har høyere risiko for å oppleve en ny reaksjon etter å ha fått det samme eller muligens et annet jodert kontrastmiddel. De regnes derfor som risikopasienter.

Før undersøkelsen:

- Identifiser risikopasienter ved grundig gjennomgang av journalene. Pasienter med kjent allergisk disposisjon og lav toleranse for jodprodukter bør premediseres med antihistaminer og/eller kortikosteroider. Dette vil imidlertid ikke forhindre et alvorlig eller fatalt anafylaktisk sjokk.

Under undersøkelsen må følgende tiltak være på plass:

- Medisinsk overvåkning
- Permanent venetilgang
- Medisiner og utstyr for behandling av kontrastmiddelreaksjoner.

Etter undersøkelsen:

- Etter at kontrastmidlet er injisert må pasienten overvåkes i minst 30 minutter, siden de fleste alvorlige bivirkningene skjer i dette tidsrommet.
- Pasienten må informeres om muligheten for forsinkede reaksjoner (opptil sju dager) (se pkt. 4.8).

Alvorlige kutane bivirkninger

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR-er), som legemiddelreaksjon/-utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom eller TEN) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende, har blitt rapportert hos pasienter som har fått administrert jobitridol (se pkt. 4.8, Bivirkninger). Ved behandlingsstart bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for alvorlige hudreaksjoner. Jobitridol skal seponeres umiddelbart hvis det er mistanke om en alvorlig overfølsomhetsreaksjon. Hvis pasienten tidligere har utviklet en alvorlig kutan bivirkning ved bruk av jobitridol, skal jobitridol aldri administreres på nytt til denne pasienten (se pkt. 4.3).

Nedsatt nyrefunksjon

Da jobitridol elimineres via nyrene, kan det hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon bli nødvendig å redusere dosen. Ved alvorlig nyreinsuffisiens bør kontrast bare benyttes på meget strenge kriterier. Joderte kontrastmidler kan føre til en forbigående endring i nyrefunksjonen eller forverre en eksisterende nyresvikt. Forebyggende tiltak omfatter:

- Identifiser risikopasienter, dvs. pasienter med dehydrering eller nedsatt nyrefunksjon, diabetes, alvorlig hjertesvikt, monoklonal gammopati (multippelt myelom, Waldenströms makroglobulinemi), nyresvikt etter administrasjon av jodert kontrastmiddel i anamnesen, barn som er yngre enn ett år, og eldre pasienter med aterom.
- Hvis nødvendig, hydrer med saltløsning.
- Unngå kombinasjoner med nefrotoksiske legemidler. Hvis dette ikke kan unngås, må laboratorieovervåkingen av nyrefunksjonen intensiveres. De aktuelle legemidlene er blant annet aminoglykosider, organoplatinaforbindelser, høye doser av metotreksat, pentamidin, foscarnet og visse antivirale midler (aciklovir, ganciklovir, valaciklovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vankomycin, amfotericin B, immunosuppressive midler som ciklosporin eller tacrolimus, ifosfamid).
- La det gå minst 48 timer mellom to radiologiske undersøkelser med injeksjon av kontrastmidler, eller utsett eventuelle nye undersøkelser til nyrefunksjonen er normal.
- Unngå melkesyreacidose hos diabetikere som behandles med metformin ved å overvåke serumkreatininet. Normal nyrefunksjon: Behandling med metformin må seponeres før kontrastmiddelinjeksjonen og minst 48 timer etter, eller inntil normal nyrefunksjon er

gjenopprettet. Unormal nyrefunksjon: Metformin er kontraindisert. I nødstilfeller: Hvis undersøkelsen er påtvingende, må det tas forholdsregler, dvs. avbryte metforminmedisinering, hydrere, overvåke nyrefunksjonen og sjekke for symptomer på melkesyreacidose.

Joderte kontrastmidler kan brukes til pasienter som får hemodialyse, siden midlene skilles ut ved dialyse. Det bør innhentes godkjenning på forhånd fra hemodialyseavdelingen.

Nedsatt leverfunksjon

Det finnes ikke studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Pasienter som har både lever- og nyresvikt har økt risiko for retensjon av kontrastmiddel, slik at spesielle hensyn er nødvendig.

Astma

Det anbefales å stabilisere astmaen før injeksjon av et jodert kontrastmiddel. På grunn av en økt risiko for bronkospasme er spesiell varsomhet påkrevd for pasienter som har hatt astmaanfall i løpet av de siste åtte dagene før undersøkelsen.

Joderte kontrastmidler og skjoldbruskkjertelen

Alle joderte kontrastmidler kan interferere med tyreoidfunksjonstester, og kan redusere skjoldbruskkjertelens evne til jodopptak i opptil to uker. Før det gis et jodert kontrastmiddel er det viktig å sjekke at det ikke er planlagt å utføre en scintigrafisk undersøkelse eller laboratorietester som berører skjoldbruskkjertelen, eller å gi pasienten radioaktivt jod for terapiformål. Uansett administrasjonsmåte vil kontrastmidler forstyrre hormonskonsentrasjonene og jodopptaket i skjoldbruskkjertelen eller metastaser av skjoldbruskkjertelkreft, inntil jodinnholdet i urinen er normalisert.

Etter injeksjon av et jodert kontrastmiddel, spesielt til pasienter med struma eller dystyreoidisme i forhistorien, er det risiko for enten forverring av en hypertyreose eller utvikling av hypotyreose. Det er også en risiko for hypotyreose hos nyfødte som har fått et jodert kontrastmiddel, eller hvis moren har fått det. Derfor bør tyreoidfunksjonen evalueres og overvåkes grundig hos slike spedbarn for å sikre at tyreoidfunksjonen er normal.

Ekstravasasjon

Ekstravasasjon er en ikke sjelden komplikasjon (0,04 % til 0,9 %) ved intravenøse injeksjoner av kontrastmidler. Det er vanligere for de høyosmolære produktene, og de fleste skadene er små, men alvorlige skader som hudsår, vevsnekrose og muskellosjesyndrom kan opptre med alle joderte kontrastmidler. Risiko- og/eller alvorlighetsfaktorene er pasientavhengige (dårlige eller skjøre blodårer) og metodeavhengige (bruk av motorisert injektor, større volum). Det er viktig å identifisere disse faktorene, optimalisere injeksjonsstedet og metoden i samsvar med dette og overvåke prosedyren før, under og etter injeksjon av kontrastmiddel.

Kardiovaskulære sykdommer

Hos pasienter med kardiovaskulær sykdom (slik som tidlig eller tydelig hjertesvikt, koronaropati, pulmonal hypertensjon, valvulopati, hjerterytmie) er risikoen for kardiovaskulære reaksjoner økt etter administrasjon av et jodert kontrastmiddel. Intravasal injeksjon av kontrastmiddelet kan gi pulmonalt ødem hos pasienter med manifest eller begynnende hjertesvikt, mens administrasjon ved pulmonal hypertensjon og hjerteklaff-forstyrrelser kan resultere i betydelige hemodynamiske endringer. Frekvens og alvorlighetsgrad synes å ha sammenheng med alvorlighetsgraden av hjertesykdommen. Risikoen for nyreskade som følge av administrasjonen av kontrastmiddel og også på grunn av selve kateteriseringen, kan øke ved alvorlig og kronisk hypertensjon. Iskemiske endringer i EKG og alvorlige hjerterytmeforstyrrelser er oftest sett hos eldre og hjertesyke pasienter. Svært sjeldne tilfeller av ventrikkelflimmer rett etter administrasjon av kontrastmiddelet er blitt rapportert uten sammenheng med hypersensitivitetsreaksjoner (Se pkt. 4.8).

Nøyte vurdering av nytte/risiko-forholdet er nødvendig hos disse pasientene.

Sykdommer i sentralnervesystemet

Nytte/risiko-forholdet må vurderes i hvert enkelt tilfelle:

- på grunn av faren for forverring av nevrologiske symptomer hos pasienter med et forbigående iskemisk anfall, akutt hjerneinfarkt, nylig intrakraniell blødning, hjerneødem eller idiopatisk eller sekundær (svulst, arr) epilepsi.
- hvis det gjøres intraarteriell injeksjon på en alkoholisk pasient (akutt eller kronisk alkoholisme) eller andre rusavhengige pasienter.
- Encefalopati er rapportert med bruk av jobitridol (se avsnitt 4.8). Kontrastindusert encefalopati kan manifestere seg med symptomer og tegn på nevrologisk dysfunksjon som hodepine, synsforstyrrelser, kortikal blindhet, forvirring, anfall, tap av koordinasjon, hemiparese, afasi, bevisstløshet, koma og cerebralt ødem. Symptomer oppstår vanligvis i løpet av minutter til timer etter administrering av jobitridol og går vanligvis over i løpet av dager.
- Faktorer som øker blod-hjerne-barriere-permeabiliteten letter passasjen av kontrastmediet inn i hjernevevet, noe som kan føre til reaksjoner i sentralnervesystemet, f.eks. encefalopati. Ved mistanke om kontrastencefalopati, bør passende medisinsk behandling igangsettes og jobitridol bør ikke gis på nytt.

Feokromocytom

Pasienter med feokromocytom kan få hypertensiv krise etter intravaskulær injeksjon av et kontrastmiddel og må overvåkes før undersøkelsen.

Myasteni

Administrasjon av kontrastmiddel kan forverre symptomene på myasthenia gravis.

Intensivering av bivirkningene

Bivirkninger etter injeksjon av joderte kontrastmidler kan intensiveres hos pasienter med uttalt agitasjon, angst eller smerter. Passende håndtering kan være påkrevet, for eksempel sedasjon.

Forsiktighet bør også utvises ved bruk av jobitridol hos pasienter som lider av gikt, så vel som til barn eller pasienter med meget dårlig allmenntilstand.

Pediatrisk populasjon

Forbigående undertrykkelse av skjoldbruskkjertelen eller hypotyreose har blitt observert hos barn etter eksponering for jodholdige kontrastmidler. Etter en diagnostisk prosedyre har dette blitt observert oftere hos nyfødte og premature spedbarn, og også etter prosedyrer forbundet med høyere doser. Nyfødte kan også bli eksponert via mors eksponering (se pkt. 4.6). Hos nyfødte, spesielt premature spedbarn, som har vært eksponert for jobitridol, enten gjennom moren i løpet av svangerskapet eller i den neonatale perioden, anbefales det å overvåke skjoldbruskkjertelfunksjonen. Dersom hypotyreose oppdages, bør behovet for behandling vurderes og skjoldbruskkjertelfunksjonen bør overvåkes til den er normalisert.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Metformin

Ved samtidig behandling med metformin foreligger fare for melkesyreacidose (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler – Nedsatt nyrefunksjon).

Radiofarmaka (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler)

Joderte kontrastmidler endrer opptaket av radioaktivt jod i skjoldbruskkjertelen i flere uker, noe som både kan føre til redusert opptak ved skjoldbruskkjertelscintigrafi og redusere effekten av jod 131-behandling. For pasienter som har planlagt nyrescintigrafi med injeksjon av et radiofarmasøytisk legemiddel som skilles ut av nyretubuli, foretrekkes det å utføre denne undersøkelsen før det joderte kontrastmidlet injiseres.

Betablokkere, vasoaktive stoffer, hemmere av angiotensinkonverterende enzym, angiotensinreseptor-antagonister

Disse legemidlene reduserer effekten av de kardiovaskulære kompensasjonsmekanismene som opptrer ved hemodynamiske forstyrrelser. Legen må være klar over dette før injeksjonen av det joderte kontrastmidlet, og egnet intensivutstyr må være tilgjengelig.

Diuretika

På grunn av faren for dehydrering som følge av diuretika, skal hydrering med vann og elektrolytter utføres før undersøkelse med joderte kontrastmidler, for å begrense risikoen for akutt nyresvikt.

Interleukin 2

Faren for å få en reaksjon mot kontrastmidler øker hvis pasienten nylig er behandlet med interleukin 2 (intravenøst), dvs. utslett, eller mer sjeldent lavt blodtrykk, oliguri eller nyresvikt.

Andre former for interaksjon

Høy konsentrasjon av joderte kontrastmidler i plasma og urin kan forstyrre *in vitro*-bestemmelse av bilirubin, proteiner og uorganiske stoffer (jern, kobber, kalsium og fosfat). Det anbefales ikke å utføre disse testene innenfor 24 timer etter undersøkelsen.

4.7 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av jobitridol hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter når det gjelder reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Xenetix under graviditet.

Den forbigående jodoverbelastningen etter administrering av preparatet til moren kan føre til føtal dystyrose dersom undersøkelsen finner sted etter uke 14 i svangerskapet. Men i lys av reversibiliteten av effekten og den forventede fordelene for moren er isolert administrering av et jodholdig kontrastmiddel forsvarlig dersom indikasjonen for radiologisk undersøkelse hos en gravid kvinne er nøye vurdert.

Hos nyfødte som har vært eksponert for jobitridol in utero anbefales det å overvåke skjoldbruskkjertelfunksjonen (se pkt. 4.4).

Amming

Tilgjengelige farmakokinetiske data fra dyr har vist et lavt nivå av utskillelse av jobitridol i melk (for detaljer se punkt 5.3).

Jobitridol blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men ved anbefalte doser av Xenetix er det ikke forventet noen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes.

Xenetix kan benyttes ved amming. Hvis moren fortsatt er bekymret for eventuelle skadelige effekter på spedbarnet, må det tas en beslutning om å avbryte ammingen i 24 timer etter administrering av Xenetix og ta i betraktning fordelene ved amming for barnet.

Fertilitet

Studier på rotter indikerer ingen effekter på reproduksjonsevnen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant

4.8 Bivirkninger

Under kliniske studier av 905 pasienter opplevde 11 % av pasientene en bivirkning i forbindelse med jobitridol (bortsett fra varmefølelsen). De vanligste var smerter, smerter på injeksjonsstedet, vond smak og kvalme.

De bivirkningene som er rapportert mest ved injeksjon av jobitridol siden markedsføringen er varmefølelse og smerter og ødem på injeksjonsstedet.

Overfølsomhetsreaksjoner er vanligvis momentane (under injeksjonen eller i timen etter start av injeksjonen), men av og til forsinkede (en time til flere dager etter injeksjonen), og opptrer da i form av hudreaksjoner.

Straksreaksjoner omfatter en eller flere påfølgende eller samtidige virkninger som vanligvis inkluderer hudreaksjoner, respirasjonsforstyrrelser eller kardiovaskulære forstyrrelser, som kan være første tegn på sjokk, og i sjeldne tilfeller føre til døden.

Alvorlige hjerterytmeforstyrrelser inkludert ventrikkelflimmer, har i svært sjeldne tilfeller blitt rapportert hos hjertesyke pasienter, både i og utenom sammenheng med hypersensitivitet. (se pkt. 4.4).

Bivirkningene er oppført i tabellen nedenfor etter organklasser og frekvens i samsvar med følgende retningslinjer: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $1 < 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $1 < 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $1 < 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Frekvensene som legges fram her stammer fra data i en observasjonsstudie av 352 255 pasienter.

Organklasser	Frekvens: bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne: hypersensitivitet Svært sjeldne: anafylaktisk sjokk, anafylaktisk reaksjon, anafylaktoid reaksjon
Endokrine sykdommer	Svært sjeldne: forstyrrelser i skjoldbruskkjertelen Ikke kjent: forbigående medfødt hypotyreose, hypotyreose***
Nevrologiske sykdommer	Sjeldne: presynkope (vasovagal reaksjon), tremor*, parestesi* Svært sjeldne: koma*, hukommelsestap*, hodepine, søvnighet Ikke kjent: svimmelhet**, kontrastencefalopati****
Øyesykdommer	Svært sjeldne: forbigående blindhet*, synsforstyrrelser*, fotofobi*
Sykdommer i øre og labyrint	Sjeldne: vertigo Svært sjeldne: hypoakusis
Hjertesykdommer	Sjeldne: takykardi, bradykardi Svært sjeldne: Hjertestans, hjerteinfarkt (hyppigere etter intrakoronar injeksjon), arytmi, ventrikkelflimmer, angina pectoris, Torsades de Pointes, koronar arteriospasme
Karsykdommer	Sjeldne: hypotensjon, hypertensjon Svært sjeldne: sirkulasjonskollaps Ikke kjent: cyanose**
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Sjeldne: dyspné, hoste, tranghet i halsen, nysing Svært sjeldne: respirasjonsstans, lungeødem, bronkospasme, laryngospasme, larynksødem
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige: kvalme Sjeldne: oppkast Svært sjeldne: buksmerter
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne: angioødem, urtikaria (avgrenset eller omfattende), erytem, pruritus Svært sjeldne: akutt generalisert eksantematøs pustulose, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, eksem, makulopapuløst utslett (alle som forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner) (se pkt. 4.4) Ikke kjent: legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4)
Sykdommer i nyre og urinveier	Svært sjeldne: akutt nyreskade, anuri

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige: varmfølelse Sjeldne: ansiktsødem, utilpasshet, kuldefølelse, smerte på injeksjonsstedet Svært sjeldne: nekrose og inflammasjon på injeksjonsstedet etter ekstravasasjon, ødem på injeksjonsstedet
Undersøkelser	Svært sjeldne: forhøyet kreatinin i blod

*Undersøkelser med høy konsentrasjonen av det joderte kontrastmidlet i hjernearterieblod.

**Oftere rapportert i en sammenheng med overfølsomhetsreaksjon

*** Forbigående hypotyreose er rapportert hos yngre barn etter eksponering for jodholdige kontrastmidler (se pkt. 4.4)

**** Kontrastencefalopati kan manifestere seg med symptomer og tegn beskrevet i avsnitt 4.4

Kompartmentsyndrom kan observeres etter ekstravasasjon, som beskrevet i pkt. 4.4

De følgende bivirkningene er rapportert for andre vannløselige joderte kontrastmidler.

Organklasser	Frekvens: bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Paralyse, parese, taleforstyrrelser
Psykiatriske lidelser	Hallusinasjon
Gastrointestinale sykdommer	Akutt pankreatitt (etter ERCP), buksmerter, diaré, forstørret ørespyttkjertel, økt spyttsekresjon, forstyrret smakssans
Hud- og underhudssykdommer	Erythema multiforme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Tromboflebitt
Undersøkelser	Unormalt elektroencefalogram, forhøyet blodamylase

Kardiovaskulær kollaps av varierende alvorlighetsgrad kan opptre momentant uten forvarsel, eller kan komplisere de kardiovaskulære manifestasjonene som er nevnt i tabellen ovenfor.

Buksmerter assosiert med diaré, som ikke rapporteres for jobitridol, forbindes hovedsakelig med oral eller rektaladministrasjon.

Det kan opptre godartede og forbigående lokale smerter og ødem ved injeksjonsstedet uten ekstravasasjon av det injiserte produktet.

Under intraarteriell administrasjon avhenger smertefølelsen på injeksjonsstedet av osmolaliteten til det injiserte produktet.

Symptomer på overfølsomhet som kløe, nysing og krisling i halsen krever skjerpet oppmerksomhet, da utvikling av anafylaktisk sjokk ikke kan utelukkes. Pasienter med disposisjon for allergier bør premedisineres. Se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler.

Pediatrisk populasjon

Det ventes at bivirkningene forbundet med jobitridol hos barn er av samme karakter som hos voksne. Frekvensen kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Dersom en svært høy dose kontrastmiddel administreres, må tapet av vann og elektrolytter kompenseres med tilpasset hydrering. Nyrefunksjonen må monitoreres i minst tre dager. Hemodialyse kan foretas om nødvendig. Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kontrastmiddel ATC-kode: V08A B11

Jobitridol er et ikke-ionisk, vannløselig, trijodert, lavosmolært røntgenkontrastmiddel for intravaskulær bruk.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Proteinbindingen er lav, og jobitridol fordeles i den ekstracellulære væsken med et distribusjonsvolum fra 0,18 til 0,23 l/kg.

Eliminasjon

En intravenøs dose jobitridol utskilles uforandret i urinen innen ett døgn, og den største delen innen 8 timer. Clearance korresponderende til renal clearance er 0,062-0,102 l/time/kg. Halveringstid i plasma er 1,5-2 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier ved bruk av intravenøs administrasjonsvei har ikke avdekket noen effekter bortsett fra under forhold som avviker betydelig fra relevant klinisk bruk (doser, repetisjon). Når det gjelder jobitridol, som for alle vannløselige ikke-ioniske trijoderte kontrastmidler administrert som enkeltdoser i store volum (25 til 50 ml/kg), oppstår disse effektene som forbigående tegn på hypotermi, respirasjonsdepresjon eller doseavhengige histologiske tegn i målorganene (lever, nyre) som hepatocellulær vakuolisering og tubulær ektasi. Gjentatt doseadministrasjon hos hunder i 28 dager i store doser (8 ml/kg) førte til granulær og vakuolær degenerasjon som var reversibel etter seponering av behandlingen.

Ved perivaskulær infiltrasjon kan lokal irritasjon forekomme. Stoffet ble ikke funnet å være mutagent under betingelsene i testene som ble brukt. Dyrestudier viste ingen toksisk effekt på fertilitet, reproduksjonsevne og embryo-føtal utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumkalsiumedetat
Trometamol hydroklorid
Trometamol
Saltsyre/natriumhydroksid (for pH justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

For å unngå uforlikeligheter bør ingen andre medikamenter injiseres med samme sprøyte.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Hetteglass: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 30°C.
Polypropylenbag: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type II hetteglass med klorbutylgummi-propp, aluminiumforsegling og plastlokk.
Polypropylenbag

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Spesielle forholdsregler for bruk av 500 ml-pakningen:

Det anbefales at kontrastmiddelet trekkes ut direkte i sprøyten som skal brukes i undersøkelsen via et væskeoverføringssystem.

Følg nøyaktig instruksjonene fra produsentene av alt forbruksmateriell som brukes. Alt ubrukt kontrastmiddel som ikke er brukt når dagen er over, må kastes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GUERBET
BP 50400
F - 95943 Roissy CdG Cedex
Frankrike

Tel +33 1 45 91 50 00
Fax +33 1 45 91 51 99

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

250 mg I/ml: MTnr 95-3954(NO)
300 mg I/ml: MTnr 95-3955(NO)
350 mg I/ml: MTnr 95-3956(NO)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01. oktober 1999
Dato for siste fornyelse: 01. oktober 2009

10. OPPDATERINGSDATO

23.04.2025