

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Iopamigita, 300 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 612,4 mg iopamidolu, co odpowiada 300 mg jodu.

Jeden ml roztworu zawiera maksymalnie 8,74 mg sodu.

Jedna fiolka z 20 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 200 ml lub 500 ml roztworu zawiera odpowiednio 12 248 mg, 30 620 mg, 45 930 mg, 61 240 mg, 122 480 mg i 306 200 mg iopamidolu, co odpowiada 6 000 mg, 15 000 mg, 22 500 mg, 30 000 mg, 60 000 mg i 150 000 mg jodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

Klarowny bezbarwny lub jasno- żółty roztwór.

pH	6,5 – 7,5
Stężenie osmolowe w 37 °C [mOsm/kg]	630
Osmolarność w 37 °C [mOsm/l]	478
Ciśnienie osmotyczne w 37 °C [MPa]	1,59
Współczynnik lepkości [mPa.s]	
37 °C	5,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Arteriografia, angiokardiografia, flebografia, cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA), wzmocnienie kontrastu w czasie tomografii komputerowej (CT), urografia wydzielnicza.

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór przeznaczony do wstrzykiwań i infuzji dożylnych i dotętniczych.

Iopamigita jest środkiem diagnostycznym do jednorazowego wstrzyknięcia we właściwym wskazaniu. Możliwe jest wielokrotne podanie produktu lub badanie może być powtarzane.

Sposób podawania

Podana dawka produktu zależy od rodzaju planowanego badania, wieku, masy ciała, rzutu serca i ogólnego stanu pacjenta oraz od technik podawania. Zazwyczaj produkt kontrastowy stosowany jest w takich samych objętościach i stężeniach jodu, jak inne niejonowe jodowe produkty kontrastowe. Należy stosować możliwie małą dawkę produktu, zapewniającą jednak dobrą jakość obrazowania.

Pacjentom z zaburzoną czynnością nerek, niewydolnością sercowo-krążeniową oraz chorym w złym stanie ogólnym należy podać możliwie małą dawkę środka kontrastowego (patrz punkt 4.4). U tych pacjentów zaleca się monitorowanie czynności nerek przez co najmniej trzy dni po badaniu. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, współistniejącym z niewydolnością nerek, ze względu na zwiększone ryzyko retencji środka kontrastowego.

Zaleca się ogrzać środek kontrastowy do temperatury ciała przed podaniem. Doświadczenie wskazuje na lepszą tolerancję ogrzanego produktu przez pacjentów.

Zasadniczo, środek kontrastowy powinien być pobrany do strzykawki bezpośrednio przed użyciem. Czas bezpośredniego kontaktu środka kontrastowego z krwią powinien być jak najkrótszy, tak aby zmniejszyć do minimum ryzyko powstania powikłań zakrzepowo-zatorowych po badaniu. Należy drobniawo przestrzegać właściwej techniki wykonywania angiografii, zaś cewnik wprowadzony do naczynia powinien być często przepłukiwany 9 mg/ml (0,9%) roztworem do wstrzykiwań chlorku sodu (po dodaniu heparyny, jeśli jest to konieczne).

Podczas podawania środka kontrastowego pacjent powinien pozostawać w pozycji leżącej. Należy zapewnić możliwość natychmiastowej zmiany pozycji. Przed rozpoczęciem badania należy założyć stały dostęp dożylny w celu zapewnienia szybkiego podjęcia działania w nagłej sytuacji. Tak jak w przypadku wszystkich środków kontrastowych zawierających jod, produkt Iopamigita może być stosowany we wszystkich badaniach diagnostycznych tylko wtedy, gdy zapewniony jest niezbędny sprzęt resuscytacyjny i leki resuscytacyjne.

Zaleca się, by pacjent był poddany obserwacji przez co najmniej 30 minut po podaniu środka, kiedy ujawnia się większość działań niepożądanych.

Cały personel lekarski i pielęgniarski powinien być poinformowany o możliwych działaniach niepożądanych, a także o postępowaniu ogólnym i leczeniu resuscytacyjnym.

Zalecenia dietetyczne:

W przypadku środków kontrastowych do znanych działań niepożądanych należą nudności i wymioty, dlatego pacjent powinien powstrzymać się od jedzenia przez 2 godziny przed badaniem, w celu zmniejszenia ryzyka zachłyśnięcia.

Próbne podanie:

Ze względu na brak przydatności oraz możliwość sporadycznego wystąpienia ciężkich, czasem śmiertelnych reakcji nadwrażliwości nie zaleca się stosowania próbnego podania małej dawki środka kontrastowego.

Jeśli nie zalecono inaczej, dawkowanie u dzieci zależy od wieku i masy ciała i jest ustalane przez lekarza.

Ten produkt medyczny musi być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel.

Dawkowanie

Podane poniżej, zalecane dawkowanie oparte jest na ogólnych doświadczeniach z niejonowymi produktami kontrastowymi, a także na badaniach klinicznych z iopamidolem. Całkowita podana objętość nie powinna przekraczać 250 ml.

Zakres podania	Objętość	
	Angiografia klasyczna	Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DAS)
Arteriografia		
Mózgowa, nieselektywna	Dorośli: 40-60 ml Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.	Dorośli: 20-30 ml Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.
Mózgowa, selektywna	4-12 ml	3-8 ml
Tętnica płucna		Dorośli: 25 ml na jedno wstrzyknięcie; całkowita dawka do 170 ml
Inna, nie mózgowa	Dorośli: maksymalnie 250 ml. Objętość pojedynczego wstrzyknięcia zależy od badanego obszaru naczyniowego. Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.	Dorośli: 30-50 ml. Maksymalnie 250 ml. Objętość pojedynczego wstrzyknięcia zależy od badanego obszaru naczyniowego. Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.
Angiokardiografia	Dorośli: maksymalnie 250 ml. Objętość pojedynczego wstrzyknięcia zależy od badanego obszaru naczyniowego. Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.	
Angiografia tętnic wieńcowych	Dorośli: 4-10 ml/tętnicę, w razie konieczności wstrzyknięcie można powtórzyć.	
Flebografia	Dorośli: 50 ml, w zależności od masy ciała i wieku	
Dożylna cyfrowa angiografia subtrakcyjna (i.v. DSA).	Dorośli: 30-50 ml, w razie konieczności wstrzyknięcie można powtórzyć. Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.	
Urografia wydzielnicza	Dorośli: 50 - 100 ml Dzieci: 0 - 1 miesiąca 4 - 5-(6) ml/kg 1 - 3 miesiące 4 ml/kg 3 - 6 miesięcy 3,5 - 4 ml/kg 6 - 12 miesięcy 3 - 3.5 ml/kg 12 - 24 miesięcy 2,5 - 3 ml/kg 2 - 5 lat 2,5 ml/kg 5 - 7 lat 2 – 2,5 ml/kg 7 - 12 lat 1,5 - 2 ml/kg	
Tomografia komputerowa (CT)	Dorośli: 1-2 ml/kg m.c Dzieci - dawka zależy od masy ciała i wzrostu.	
Maksymalna dawka dla 300 mg jodu/ml wynosi 2 ml/kg m.c		

Dożylna urografia wydzielnicza:

W przypadku urografii wydzielniczej należy mieć na uwadze, że ze względu na fizjologicznie małą zdolność niedojrzałego nefronu nerek dziecięcych do zagęszczania moczu konieczne jest podawanie relatywnie większych dawek środka kontrastowego.

Tomografia komputerowa:

Produkt Iopamigita może być podawany w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, przy użyciu wysokociśnieniowego wtryskiwacza do wstrzyknięć, jeśli jest to możliwe. Produkt może być także podawany w wolnej infuzji dożylnej z ręki, szczególnie w przypadku obrazowania ośrodkowego układu nerwowego, gdy wzmocnienie obrazu jest obserwowane po 5 do 10 min. po wstrzyknięciu środka kontrastowego. W przypadku spiralnej tomografii komputerowej, szczególnie podczas zastosowania technik wielorzędowych, większość informacji uzyskuje się podczas fazy zatrzymania oddechu. W celu optymalizacji efektu wstrzyknięcia dożylnego w badanym miejscu (zależne od czasu nagromadzenia w pojedynczej, zmienionej chorobowo tkance) zaleca się zastosowanie wysokociśnieniowego wtryskiwacza do wstrzyknięć i podanie w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. W przypadku tomografii komputerowej dawka oraz szybkość podania środka kontrastowego zależy od rodzaju badanego narządu, od problemu diagnostycznego a w szczególności od rodzaju dostępnego urządzenia (np. typ skanera i czas wzmocnienia obrazu). W przypadku urządzeń wolno przetwarzających zaleca się infuzję dożylną, w przypadku szybko działających skanerów szybkie wstrzyknięcie dożylne.

Jeśli ten produkt leczniczy przeznaczony jest do użycia w automatycznym systemie aplikacji, właściwy sposób użycia musi być przedstawiony przez wytwórcę aplikatora. Należy koniecznie stosować się do Instrukcji użycia. Nie wolno stosować automatycznego systemu aplikacji u niemowląt i dzieci uczących się chodzić.

4.3. Przeciwwskazania

Objawowa nadczynność tarczycy.

Nadwrażliwość na iopamidol lub na którykolwiek ze składników produktu.

Ciężkie, natychmiastowe lub opóźnione, reakcje skórne po podaniu iopamidolu w wywiadzie (patrz punkt 4.8).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt medyczny zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, tzn. praktycznie nie zawiera sodu.

Produkt Iopamigita może być podawany wyłącznie po dokładnym ustaleniu wskazań klinicznych i rozważeniu możliwych czynników ryzyka u badanego pacjenta.

Ścisłe ustalenie wskazania oraz szczególny nadzór wymagany jest u pacjentów:

- ze znaną skłonnością do uczulenia
- z utajoną nadczynnością tarczycy, wolem tarczycy
- z zaburzoną czynnością nerek lub ciężkim zaburzeniem czynności wątroby
- z ciężką chorobą serca/układu krążenia
- z astmą oskrzelową
- z cukrzycą
- z chorobami przebiegającymi z napadami drgawek mózgowych
- z zaawansowaną miażdżycą naczyń mózgowych
- z ostrym zawałem mózgu
- z ostrym krwawieniem wewnątrzczaszkowym lub z chorobami, którym towarzyszy zaburzenie bariery krew-mózg lub obrzęk mózgu
- w złym stanie ogólnym, odwodnionych
- z dys- i paraproteinemią
- z guzem chromochłonnym nadnerczy

Środki kontrastowe podawane dożylnie lub dotętniczo mogą wywoływać anemię sierpowatą u osób z genotypem homozygotycznym względem anemii sierpowatej.

Przypadkowe wstrzyknięcie pozanaczyniowe może wywołać obrzęk, ból i zaczerwienienie.

Zwykle objawy znikają samoistnie, bez powikłań.

W takich przypadkach przydatne było uniesienie zmienionej chorobowo kończyny oraz zastosowanie zimnego okładu.

- **Nawodnienie**

Chory powinien być prawidłowo nawodniony przed rozpoczęciem badania radiologicznego oraz po jego zakończeniu. Jeśli jest to konieczne, należy nawadniać pacjenta dożylnie do czasu całkowitego wydalenia środka kontrastowego.

Należy zwrócić szczególną uwagę na stan nawodnienia u pacjentów, u których stwierdzono wcześniej istniejące zaburzenie czynności nerek, dys- i paraproteinemię, cukrzycę, zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi, a także u niemowląt i dzieci uczących się chodzić, osób w podeszłym wieku oraz u chorych w złym stanie ogólnym. U pacjentów z grup ryzyka należy kontrolować metabolizm wody i elektrolitów, należy także zwracać uwagę na objawy spadku stężenia wapnia w surowicy.

Ze względu na ryzyko odwodnienia wywołanego lekami moczopędnymi, konieczne jest przede wszystkim uzupełnienie wody i elektrolitów, w celu uniknięcia ryzyka ostrej niewydolności nerek.

- **Noworodki i niemowlęta**

Dzieci w wieku poniżej 1 roku oraz wcześniaki są szczególnie wrażliwe na zaburzenia elektrolitowe i zmiany hemodynamiczne. Z tego względu, zaleca się ostrożność co do dawki środka kontrastowego, uwzględniając rodzaj badania oraz stan ogólny pacjenta.

Należy dokładnie monitorować wcześniaki, ponieważ po użyciu środka kontrastowego zachodzi możliwość niedoczynności tarczycy w wyniku nadmiaru jodu.

Po badaniu noworodków, a szczególnie wcześniaków, z użyciem jodowego środka kontrastowego zaleca się kontrolę czynności tarczycy (TSH i T4) w 7-10 dniu i po upływie 1 miesiąca, zachodzi bowiem możliwość niedoczynności tarczycy w wyniku przeładowania jodem.

- **Reakcje alergiczne i rzekomoanafilaktyczne (reakcje nadwrażliwości)**

Tak jak w przypadku innych produktów kontrastowych zawierających jod, po zastosowaniu produktu Iopamigita mogą wystąpić niezależne od dawki niealergiczne (rzekomoalergiczne, alergoidalne) reakcje nadwrażliwości o różnym stopniu nasilenia i odmiennej symptomatologii.

Zazwyczaj reakcje te manifestują się niewielkimi objawami ze strony układu oddechowego i skóry, takimi jak niewielkie trudności w oddychaniu, zaczerwienienie skóry (rumień), pokrzywka, świąd lub obrzęk twarzy.

Ciężkie reakcje alergiczne, jak obrzęk naczynioruchowy, obrzęk podgłośniowy, skurcz oskrzeli i wstrząs występują rzadko. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu pierwszej godziny po podaniu środka kontrastowego. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje opóźnione (po upływie godzin lub dni).

Ponieważ objawy te nie występują stale, są one trudne do przewidzenia w poszczególnych przypadkach. Jednakże, dobrze wiadomo, że reakcje alergiczne występują częściej u pacjentów ze skłonnością do uczulenia (alergii) i (lub) z astmą oskrzelową oraz u pacjentów ze znaną reakcją nadwrażliwości na środki kontrastowe.

Ryzyko skurczu oskrzeli jest szczególnie zwiększone u pacjentów z astmą oskrzelową. Z tego względu każde podanie środka kontrastowego powinno być poprzedzone dokładnym wywiadem lekarskim co do wymienionych powyżej czynników ryzyka. U pacjentów z wrodzoną skłonnością do uczulenia oraz ze znanymi reakcjami nadwrażliwości wymagane jest bardzo ściśle wskazanie do zastosowania produktu.

U pacjentów, u których występuje ryzyko nietolerancji może być przydatna premedykacja z użyciem leków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów; jednakże może ona nie zapobiegać wystąpieniu wstrząsu anafilaktycznego.

Istnieje bezpośrednie ryzyko zależnego od IgE uczulenia na środki kontrastowe.

- **Zabezpieczenie pomocy w nagłych przypadkach**

W zależności od ilości i drogi podania, objawy takie, jak obrzęk naczynioruchowy, zapalenie spojówek, kaszel, świąd, nieżyt nosa, kichanie i pokrzywka mogą wskazywać na poważną reakcję rzekomoanafilaktyczną, wymagającą leczenia. Z tego powodu jodowe środki kontrastowe mogą być stosowane jedynie pod warunkiem zapewnienia możliwości pomocy w stanach nagłych. Obejmują one dostęp do potrzebnego wyposażenia technicznego i produktów leczniczych, dostateczne doświadczenie lekarskie oraz wykwalifikowany personel. W szczególności należy zapewnić środki zaradcze niezbędne do natychmiastowego leczenia poważnych reakcji oraz wymagane zaopatrzenie i wyposażenie ratunkowe.

W przypadku zagrożenia wystąpienia wstrząsu należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i rozpocząć, jeśli konieczne, podawanie dożylnie odpowiednich leków. Zaleca się, aby pacjent na czas całego badania radiologicznego miał założoną giętką kaniulę lub cewnik (zapewniające stały dostęp dożylny).

Pacjent powinien być poddany obserwacji przez okres co najmniej 30 minut po badaniu, ponieważ z doświadczeń wynika, że zwykle w tym czasie występuje większość poważnych zdarzeń niepożądanych.

- **Zaburzenia czynności tarczycy**

Jodowe środki kontrastowe mogą wpłynąć na czynność tarczycy, ze względu na zawartość wolnego jodu w roztworze a także na skutek dodatkowego uwalniania jodu w procesie dejodynacji. W wyniku tego u pacjentów predysponowanych może wystąpić nadczynność tarczycy lub nawet przełom tarczycowy. Z tego względu pacjenci z czynną, ale niezdiagnozowaną nadczynnością tarczycy oraz pacjenci z utajoną nadczynnością tarczycy (często pacjenci z wolem guzowatym) a także pacjenci z niezależnością czynnościową tarczycy (często pacjenci w podeszłym wieku, szczególnie z regionów, gdzie występuje niedobór jodu) należą do grupy ryzyka. Jeżeli planowane jest podanie jodowego środka kontrastowego u pacjenta należącego potencjalnie do grupy ryzyka, należy ocenić czynność tarczycy oraz wykluczyć nadczynność lub niezależność czynnościową tarczycy.

Przed podaniem jodowego środka kontrastowego należy upewnić się, czy pacjent nie jest poddawany scyntygrafii tarczycy lub badaniom czynnościowym tarczycy, czy leczeniu radioaktywnym jodem, ponieważ jod uwalniany ze środka kontrastowego, niezależnie od drogi podania, interferuje z testami hormonalnymi i wychwytem jodu przez tarczycę lub przez przerzuty raka tarczycy do czasu uzyskania prawidłowego wydalania jodu z moczem.

Po podaniu jodowego środka kontrastowego istnieje także ryzyko wystąpienia niedoczynności tarczycy. Ryzyko niedoczynności tarczycy występuje także u noworodków, które otrzymywały lub których matki otrzymywały jodowe środki kontrastowe.

- **Zaburzenia lękowe**

Nasilone stany pobudzenia, lęku oraz bólu mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych lub nasilać reakcje związane z podaniem środka kontrastowego. W przypadku nasilonego stanu pobudzenia można podać lek uspokajający.

- **Choroby sercowo-krążeniowe**

U pacjentów z chorobami sercowo-krążeniowymi występuje wysokie ryzyko istotnych zmian hemodynamiki i elektrofizjologii serca (stymulacja i przewodzenie). Jest to istotne szczególnie w przypadku donaczyniowego podawania środka kontrastowego do prawej lub lewej komory serca (patrz także punkt 4.8).

Pacjenci z niewydolnością serca, ciężką chorobą wieńcową, niestabilną dusznicą bolesną, chorobami zastawek, po przebytych zawałach serca, po przebytych pomostowaniach wieńcowych i z nadciśnieniem płucnym są bardziej narażeni na wystąpienie reakcji sercowych.

Reakcje sercowe z współistniejącymi zmianami w zapisie EKG i niemiernością serca występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą serca.

U pacjentów z niewydolnością serca donaczyniowe podanie środka kontrastowego może powodować wystąpienie obrzęku płuc.

- **Zaburzenia czynności nerek**

Może wystąpić odwracalna niewydolność nerek. Czynniki predysponującymi są: choroba nerek w wywiadzie, wystąpienie niewydolności nerek po poprzednim podaniu środka kontrastowego, istniejąca niewydolność nerek, nefropatia cukrzycowa, wiek powyżej 60 lat, odwodnienie, zaawansowane stwardnienie tętnic, niewyrównana niewydolność serca, podanie dużych dawek środka kontrastowego lub wielokrotne wstrzyknięcia, bezpośrednie podanie środka kontrastowego do tętnicy nerkowej, narażenie na inne produkty nefrotoksyczne, ciężkie i przewlekłe nadciśnienie tętnicze, zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi i paraproteinemia (np. szpiczak, makroglobulinemia).

Zaleca się następujące postępowanie zapobiegawcze: zapewnienie odpowiedniego nawodnienia, najlepiej we wlewie dożylnym, przed i w trakcie podawania środka kontrastowego, zanim nie zostanie on całkowicie wydalony, unikanie dodatkowego narażenia nerek (produkty lecznicze nefrotoksyczne, angioplastyka tętnic nerkowych, duży zabieg operacyjny itd.), zmniejszenie dawki do minimum. Ponownie można podać środek kontrastowy dopiero po powrocie czynności nerek do stanu wyjściowego.

Ponieważ jodowe środki kontrastowe usuwane są za pomocą dializy, można podawać je pacjentom dializowanym.

- **Cukrzyca**

Pacjenci leczeni metforminą: należy wstrzymać podawanie metforminy najpóźniej w momencie donaczyniowego podania iopamidolu. Leczenie może być wznowione po upływie 48 godzin od donaczyniowego podania jonowego środka kontrastowego, jeżeli czynność nerek/stężenie kreatyniny są prawidłowe (patrz punkt 4.5).

W przypadku *pacjentów w stanach nagłych*, u których czynność nerek jest zaburzona, bądź brak informacji dotyczącej czynności nerek, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z podaniem środka kontrastowego i zastosować odpowiednie środki ostrożności: odstawienie leczenia metforminą, nawodnienie pacjenta, kontrolowanie czynności nerek, stężenia mleczanów w surowicy krwi oraz pH a także monitorowanie pacjenta w celu rozpoznania objawów kwasicy mleczanowej.

- **Koagulopatia**

Angiografia cewnikowa z użyciem środka kontrastowego związana jest z ryzykiem wystąpienia incydentów zakrzepowych. *In vitro*, niejonowe środki kontrastowe wykazują słabsze działanie hamujące koagulację, niż jonowe środki kontrastowe. Podczas cewnikowania należy mieć na uwadze, że, poza środkami kontrastowymi, na rozwój incydentów zakrzepowych mogą wpływać także liczne inne czynniki. Należą do nich: czas trwania badania, liczba wstrzyknięć, rodzaj cewnika oraz tworzywo strzykawki, istniejąca, towarzysząca choroba i jednoczesne stosowanie innych leków. W celu zmniejszenia możliwego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, związanego z badaniem, szczególnie sumiennie należy kontrolować sposób wykonywania badania angiograficznego oraz częstość przepłukiwania cewnika a czas badania powinien być jak najkrótszy.

Zaleca się także ostrożność u pacjentów z homocysteinurią (ryzyko wywołania powikłań zakrzepowo-zatorowych).

- **Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego**

Zaleca się szczególną ostrożność podczas donaczyniowego podawania środka kontrastowego u pacjentów z ostrym zawałem mózgu lub ostrym krwawieniem wewnątrzczaszkowym, a także z chorobami, którym towarzyszy zaburzenie bariery krew-mózg, u pacjentów z obrzękiem mózgu oraz z ostrą demielinacją. Guz wewnątrzczaszkowy lub przerzuty oraz padaczka mogą powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia drgawek po podaniu środka kontrastowego. Po podaniu środka kontrastowego mogą nasilić się objawy neurologiczne, spowodowane przerzutami, procesem

zwyródnieniowym lub zapalnym. Donaczyniowe podanie środka kontrastowego może wywołać skurcz naczyń, prowadzący do niedokrwienia mózgu. Pacjenci z objawową chorobą naczyniowo-mózgową, po przebytych udarach mózgu lub z często występującymi, przejściowymi atakami niedokrwieniami mózgu są w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia powikłań neurologicznych wywołanych podaniem środka kontrastowego.

- **Choroba alkoholowa/uzależnienie lekowe**

Ostra lub przewlekła choroba alkoholowa może zwiększyć przepuszczalność bariery krew-mózg, co może prowadzić do wystąpienia reakcji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, wywołanych podaniem środka kontrastowego.

- **Inne czynniki ryzyka**

U pacjentów ze szpiczakiem lub paraproteinemią może wystąpić niewydolność nerek. Konieczne jest odpowiednie nawodnienie.

Po donaczyniowym podaniu środka kontrastowego chorym z guzem chromochłonnym nadnerczy sporadycznie może wystąpić ciężki, sporadycznie niepoddający się leczeniu przełom nadciśnieniowy. Z tego powodu zaleca się premedykację lekiem blokującym receptory alfa.

Podanie jodowych środków kontrastowych może spowodować zaostrzenie objawów *Myasthenia gravis*.

W grupie pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi obserwowano przypadki ciężkiego zapalenia naczyń lub objawy podobne do zespołu Stevensa-Johnsona.

Ciężkie zaburzenia naczyniowe i neurologiczne, występujące szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku stanowią czynniki ryzyka wystąpienia reakcji po podaniu środka kontrastowego.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby, współistniejące z ciężką niewydolnością nerek może powodować opóźnienie wydalania środka kontrastowego, wymagające niekiedy zastosowania hemodializy.

W przypadku różnych sposobów podawania należy zastosować następujące środki ostrożności:

- **Arteriografia mózgowa:**

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaawansowaną miażdżycą, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, niewyrównaną niewydolnością serca, u pacjentów w podeszłym wieku oraz po przebytej zakrzepicy lub zatorowości mózgu i u chorych na migrenę, ze względu na częstsze występowanie reakcji sercowo-naczyniowych, takich jak bradykardia i zwiększenie lub zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.

- **Arteriografia obwodowa:**

W tętnicy, do której jest podawany środek kontrastowy powinna być obecna pulsacja (tętno). Badanie angiograficzne należy wykonywać ze szczególną ostrożnością u tych chorych, u których rozpoznano zarostowe zapalenie naczyń lub wstępującą infekcję z istotnym niedokrwieniem tkanek.

- **Arteriografia aorty:**

W zależności od techniki podania może wystąpić uszkodzenie aorty i sąsiadujących narządów, nakłucie opłucnej, krwawienie pozaotrzewnowe, uszkodzenie rdzenia kręgowego oraz objawy paraplegii.

- **Arteriografia wieńcowa i wentrykulografia:**

Podczas wykonywania arteriografii wieńcowej i wentrykulografii może wystąpić niewyrównana niewydolność serca, ciężka arytmia, niedokrwienie i zawał mięśnia sercowego.

Absolutnym wymaganiem jest przeprowadzenie badania przez wykwalifikowany personel oraz obecność elektrokardiografu i odpowiedniego wyposażenia do przeprowadzenia reanimacji

i kardiowersji. Podczas całego czasu trwania badania należy rutynowo kontrolować zapis EKG oraz czynności życiowe.

- **Angiokardiografia prawej komory serca u dzieci:**

Należy zachować szczególną ostrożność u sinicznych noworodków z nadciśnieniem płucnym i zaburzeniem czynności serca.

- **Angiografia nadaortalna:**

Podczas wykonywania angiografii nadaortalnej należy zwrócić szczególną uwagę na cewnik wprowadzony do naczynia. Wysokie ciśnienie wtryskiwacza może wywołać zawał nerki, uszkodzenie rdzenia kręgowego, krwawienie pozaotrzewnowe, zawał i martwicę jelit. Po zakończeniu badania angiograficznego należy skontrolować czynność nerek. Jeśli jest to możliwe, badanie angiograficzne u kobiet należy wykonywać w okresie przed owulacją.

- **Flebografia:**

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z podejrzeniem zakrzepicy, zapalenia żyły, ciężkim niedokrwieniem, miejscowym zakażeniem lub całkowitym zamknięciem światła żyły. W celu uniknięcia wynaczynienia środka kontrastowego zaleca się zastosowanie fluoroskopii rentgenowskiej.

4.5. Interakcje z lekami i inne rodzaje interakcji

Zanotowano przypadki powikłań zakrzepowych u tych pacjentów, którym podano iopamidol po uprzednim wstrzyknięciu papaweryny.

Podanie rentgenowskiego środka kontrastowego może powodować przejściowe zaburzenie czynności nerek, co może spowodować wystąpienie kwasicy mleczanowej u pacjentów chorych na cukrzycę, leczonych metforminą (patrz punkt 4.4).

U pacjentów przyjmujących beta-blokery, może wystąpić większe nasilenie reakcji nadwrażliwości, takich jak spadek ciśnienia tętniczego, bradykardia i skurcz oskrzeli, szczególnie w przypadku obecności astmy oskrzelowej.

Dodatkowo, należy mieć na uwadze, że pacjenci leczeni lekami z grupy beta-blokerów mogą być oporni na dawki zazwyczaj stosowane w leczeniu reakcji nadwrażliwości, dlatego mogą oni wymagać podania większej dawki beta-agonisty.

Beta-blokery, środki działające na naczynia, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, antagoniści receptora angiotensyny: te produkty lecznicze powodują osłabienie sercowo-naczyniowych mechanizmów wyrównawczych w odpowiedzi na zmiany ciśnienia tętniczego krwi; lekarz musi być poinformowany o ich stosowaniu przed podaniem jodowego środka kontrastowego, wymagane jest zapewnienie wyposażenia ratunkowego.

Produkty lecznicze zmniejszające próg drgawkowy (np. pochodne fenotiazyny, środki analeptyczne, trójęcykliczne leki przeciwdepresyjne, inhibitory monoaminooksydazy, neuroleptyki) mogą sprzyjać powstawaniu napadu drgawek, szczególnie u pacjentów chorujących na padaczkę lub u tych, u których występuje miejscowe uszkodzenie mózgu. Leki te powinny zostać odstawione, jeśli to możliwe, na 48 godzin przed wykonaniem angiografii mózgowej, a ponownie włączone po upływie 24 godzin od jej wykonania.

U chorych przyjmujących interferon i interleukinę znane reakcje po podaniu środka kontrastowego, jak rumień, gorączka i objawy grypowe, mogą być częstsze, a przede wszystkim, opóźnione. Przyczyna tego zjawiska do tej pory jest nieznana.

Metformina: pacjenci z cukrzycą (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania –niewydolność nerek”).

Wpływ na badania diagnostyczne:

Środki kontrastowe mogą wpływać na wyniki badań laboratoryjnych stężenia bilirubiny, białek lub substancji nieorganicznych (np. żelazo, miedź, wapń, fosforany). Nie należy wykonywać badań stężenia tych substancji w dniu podania środka kontrastowego.

W przypadku diagnostyki i leczenia chorób tarczycy, rentgenowskie środki kontrastowe zawierające jod mogą zmniejszać wrażliwość tarczycy na radioizotopy na okres 2-6 tygodni. W przypadku, gdy planowane jest badanie scyntygraficzne nerek z podaniem środka radiofarmaceutycznego, wydzielanego przez kanaliki nerkowe, należy je wykonać przed podaniem środka kontrastowego.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak jest odpowiednich danych dotyczących podawania iopamidolu kobietom w ciąży. Ponieważ kobiety ciężarne powinny unikać ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, niezależnie od zastosowania lub nie produktów kontrastowych, należy rozważyć możliwe korzyści z wykonania badania radiologicznego. Poza koniecznością unikania narażenia na promienie rentgenowskie, należy rozważyć korzyści w stosunku do ryzyka związanego z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych a także wrażliwość tarczycy płodu na jod, ze względu na możliwość wywołania zaburzeń czynności tarczycy u płodu.

Środki kontrastowe zawierające jod wydzielają się z pokarmem w małych ilościach. Sporadyczne podanie środka kontrastowego matce związane jest z niewielkim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią. Zaleca się przerwanie karmienia piersią na 24 godziny po podaniu jodowego środka kontrastowego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane związane z donaczyniowym podaniem środka kontrastowego zawierającego jod są na ogół łagodne lub średnio nasilone i przemijające. Jednakże, mogą wystąpić ciężkie reakcje, w niektórych przypadkach zagrażające życiu, które wymagają szybkiego i skutecznego leczenia resuscytacyjnego.

Najczęściej odnotowanymi działaniami niepożądanymi są pokrzywka, nudności, wymioty, świąd i duszność.

Działania niepożądane podane według następującej częstości występowania:

Bardzo często (>1/10)
Często (>1/100, <1/10)
Niezbyt często (>1/1 000, <1/100)
Rzadko (>1/10 000, <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000), nieznane (nie do oszacowania na podstawie dostępnych danych)

Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	
Często:	<u>Reakcje alergiczne i (lub) rzekomoanafilaktyczne:</u> Obrzęki naczynioruchowe, zapalenie spojówek, kaszel, świąd, nieżyt nosa, kichanie i pokrzywka (reakcje te, często występujące z opóźnieniem i niezależne od ilości zastosowanego środka i sposobu podania, mogą

	wskazywać na początek wystąpienia stanu wstrząsu).
Zaburzenia endokrynologiczne	
Nieznane:	Zaburzenia stanu metabolicznego w postaci nadczynności tarczycy do przełomu tarczycowego.
Zaburzenia układu nerwowego	
Rzadko:	Arteriografia mózgowa oraz inne procedury, podczas których środek kontrastowy przechodzi do krwi tętniczej w mózgu w wysokim stężeniu: Pobudzenie, uczucie splątania, niepamięć, zaburzenia mowy, wzroku i słuchu, napady padaczki, drżenie, niedowłady, paraliż, parestezje, światłowstręt, przejściowa ślepota, śpiączka i senność.
Nieznane:	Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, które mogą prowadzić do udaru. Przejściowe powikłania, takie jak zawroty głowy i ból głowy.
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko:	Klinicznie istotne zaburzenia ciśnienia tętniczego krwi, częstości akcji serca, rytmu serca lub czynności serca oraz zatrzymanie akcji serca.
Zaburzenia naczyniowe	
Rzadko:	Podczas arteriografii cewnikowej obserwowano incydenty zakrzepowo-zatorowe, które powodowały zawał serca.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często:	Przejściowe zmiany częstości oddychania, skrócenie oddechu i ostra niewydolność oddechowa oraz kaszel.
Rzadko:	Skurcz oskrzeli, skurcz krtani i obrzęk krtani.
Bardzo rzadko:	Obrzęk płuc i zahamowanie czynności układu oddechowego.
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Nudności, wymioty, zaburzenie smaku.
Rzadko:	Dolegliwości brzuszne.
Bardzo rzadko:	Obrzęk ślinianek (zapalenie ślinianek przyusznych, wywołane jodem).
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często:	Obrzęki, uderzenia krwi do głowy, pokrzywka, wysypka, świąd i rumień.
Bardzo rzadko:	Toksyczne reakcje skórne w postaci zespołu śluzówkowo-skórnego (np. zespół Stevensa-Johnsona lub zespół Lyella). Do tej pory nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Zaburzenia czynności nerek, aż do ostrej niewydolności nerek, szczególnie u pacjentów z wcześniejszym zaburzeniem czynności nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Rzadko:	<u>Zaburzenia ogólne:</u> Ciężkie zagrażające życiu reakcje (w tym śmiertelne), wymagające leczenia ratującego życie, dotyczące czynności życiowych i układu sercowo-naczyniowego, zazwyczaj połączone z zaburzeniami układu oddechowego i ośrodkowego układu nerwowego.
Bardzo rzadko:	Uczucie ciepła, zmiany temperatury ciała (gorączka), ból głowy, złe samopoczucie, nadmierne pocenie się, uczucie zimna i reakcje wazowagalne. Zakrzepowe zapalenie żył i zakrzepica żylna.
Bardzo rzadko:	<u>Stany w miejscu podania:</u> Zapalenie i martwica tkanek.
Nieznane:	Miejscowy ból i obrzęk, związane z wynaczynieniem.

Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne w postaci wstrząsu charakteryzują się znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, tachykardią, dusznością, pobudzeniem, sinicą, bledością, zimnymi potami, zaćmieniem

lub utratą świadomości i zahamowaniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Spadek ciśnienia tętniczego krwi może być połączony także z bradykardią (reakcja wazowagalna), która po pewnym czasie przechodzi w tachykardię.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku nieumyślnego przedawkowania lub znaczącego zaburzenia czynności nerek, iopamidol może być wyeliminowany z ustroju przez dializę pozaustrojową.

Jeśli wystąpi niepożądana reakcja, należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego. Leczenie zależne jest od obrazu klinicznego. Poza ogólnym postępowaniem reanimacyjnym, może być wskazane leczenie farmakologiczne, np. leczenie ogólne (leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, tlenoterapia), leczenie zaburzeń sercowo-naczyniowych (leki zwężające naczynia krwionośne, osocze, elektrolity), leczenie drgawek (diazepam), leczenie stanu tężyczkowego (glikonian wapnia). Należy kontrolować czynność nerek przez co najmniej przez 3 dni po przedawkowaniu. Należy mieć na uwadze, że u pacjentów przyjmujących jednocześnie beta-blokery, efekt po podaniu adrenaliny i uzupełnieniu objętości płynów jest mniejszy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmaceutyczna: rentgenowskie środki kontrastowe, jodowe, rozpuszczalne w wodzie, nefrotropowe, niskoosmolalne rentgenowskie środki kontrastowe
Kod ATC: V08A B04

Promienie rentgenowskie są absorbowane przez atomy jodu w stanie stacjonarnego wiązania. Powoduje to efekt powstawania obrazu kontrastowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

W ciągu kilku minut po wstrzyknięciu donaczyniowym środek kontrastowy jest rozprowadzany do przestrzeni wewnątrznaczyniowej i śródmiąższowej, jednocześnie podlegając eliminacji przez nerki.

Po około 120 minutach około 50% podanej dawki środka kontrastowego jest wydalana z moczem; w przypadku zaburzenia czynności nerek okres ten jest odpowiednio przedłużony.

Ze względu na właściwości hydrofilne, iopamidol praktycznie nie podlega wiązaniu z białkami osocza i nie przenika przez błony komórkowe. Nie istnieje możliwość przenikania iopamidolu przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg.

Odsetek wydalania heterotopowego jest niewielki. W doświadczeniach u zwierząt (psy i króliki) tylko 0,07-0,32% podanej dawki znajdowało się w żółci.

Nie ma dowodów na biotransformację produktu.
Wiązanie z białkami surowicy krwi jest nieistotne.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dawka dożylna LD₅₀ ustalona dla różnych gatunków zwierząt jest około 15 – 35 razy większa od maksymalnej stosowanej w diagnostyce radiologicznej dawki produktu.

Toksyczny wpływ na rozród

Brak jest dowodów wskazujących na działanie teratogenne. W badaniach na szczurach dawka jodu powyżej 1,5 g/kg wykazała efekt embriotoksyczny zmniejszając ilość żywych płodów i ich masę ciała. W przypadku królików stwierdzono zmniejszenie masy ciała płodów po podaniu dawki 2,0 g jodu/kg

na dobę. Płodności szczurów ani około i poporodowy rozwój potomstwa nie były zmienione. Jednakże stwierdzono odwracalne osłabienie spermatogenezy u myszy po podaniu pojedynczej dawki produktu.

Działanie mutagenne

Iopamidol nie wykazał żadnego działania mutagennego w serii badań *in vitro* i *in vivo*.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol

Sodu wapnia edetynian (dwuwodny)

Woda do wstrzykiwań

Kwas solny 36% do dostosowania pH

Ten produkt medyczny zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że praktycznie nie zawiera on sodu.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3. Okres ważności

3 lata.

Fiolka zawiera pojedynczą dawkę. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy podać natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania, które prawidłowo nie powinny wynosić dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 8 °C. Zawartość fiołki nie zużyta podczas pojedynczego badania pacjenta, jak również zawartość fiołki 500 ml nie zużyta w ciągu 24 godzin przy kilku badaniach jednego pacjenta powinna być zniszczona. Pojedyncza fiołka nie może być używana dla kilku pacjentów.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Chronić przed promieniowaniem rentgenowskim.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Iopamigita 300 mg/ml jest dostępny w następujących opakowaniach:

- Fiolki ze szkła typu I do jednorazowego użycia, z korkiem z kauczuku bromobutyłowego i aluminiowym kapslem;

10 i 30 fiołek zawierających odpowiednio 20 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

- Fiolki ze szkła typu II do jednorazowego użycia, z korkiem z kauczuku bromobutyłowego i aluminiowym kapslem;

10 i 30 fiołek zawierających odpowiednio 50 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji

10 i 30 fiołek zawierających odpowiednio 75 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji

10 i 30 fiołek zawierających odpowiednio 100 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji

10 i 20 fiołek zawierających odpowiednio 200 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji

1 i 6 fiołek zawierających odpowiednio 500 ml roztworu do wstrzykiwań i infuzji

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Tuż przed podaniem leku należy optycznie ocenić wygląd roztworu. Należy stosować tylko roztwór bez widocznych oznak zepsucia lub cząstek.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi wymaganiami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH
Am Coloneum 4
50829 Köln
Niemcy
Tel: + 49 221 5717-660
Fax: + 49 221 5717-1051
E-mail: imagingagents@agfa.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 16280

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO DOPUSZCZENIA DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.12.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHAREKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18.08.2011