CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnipaque, 518 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna	Dawka	Zawartość w 1 ml
Joheksol (INN)	240 mg I/ml	518 mg równoważne 240 mg I

Joheksol jest niejonowym, monomerycznym, trójjodowym, rozpuszczalnym w wodzie, radiologicznym środkiem kontrastowym. W stężeniu 140 mg I/ml jest izotoniczny w stosunku do krwi oraz płynów tkankowych. W tabeli poniżej przedstawiono lepkość i osmolalność roztworu.

Stężenie mg I/ml	Osmolalność* w temp. 37°C (Osm/kg H_2O)	Lepkość (mPa x s)	
		w temp. 20°C	w temp. 37°C
240 mg I/ml	0,51	5,6	3,3

Metoda: osmometria parowo-ciśnieniowa

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Omnipaque jest dostarczany w postaci gotowych do użycia, bezbarwnych do bladożółtych, sterylnych roztworów wodnych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.
Radiologiczny środek kontrastowy do podawania u dorosłych pacjentów oraz dzieci w następujących zabiegach diagnostycznych: kardioangiografii, arteriografii, urografii, flebografii, tomografii komputerowej. Po podaniu podpajęczynówkowym jest stosowany w mielografii lędźwiowej, piersiowej, szyjnej oraz tomografii komputerowej zbiorników podstawy mózgu.
Produkt leczniczy jest również stosowany w artrografii, wstecznej endoskopowej pankreatografii (ang. endoscopic retrograde pancreatography – ERP), wstecznej endoskopowej cholangiopankreatografii (ang. *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* – ERCP), herniografii, histerosalpingografii, sialografii oraz badaniach przewodu pokarmowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie może różnić się w zależności od typu badania, wieku, masy ciała, pojemności minutowej serca, stanu ogólnego pacjenta oraz techniki podania. Zazwyczaj stosuje się takie same stężenia oraz objętości jodu jak przy użyciu innych jodowych środków kontrastowych, będących w powszechnym użyciu. Przed podaniem produktu leczniczego oraz po jego zakończeniu należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta. W tabelach poniżej podano zalecane dawkowanie produktu leczniczego.

Podanie dożylne

Wskazanie	Zalecane stężenie	Zalecana objętość	Uwagi
Urografia *Dorośli* *Dzieci* < 7 kg *Dzieci* > 7 kg	300 mg I/ml lub 350 mg I/ml 240 mg I/ml lub 300 mg I/ml 240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	40 – 80 ml 40 – 80 ml 4 ml/kg m.c. 3 ml/kg m.c. 3 ml/kg m.c. 2 ml/kg m.c.	W pojedynczych przypadkach można przekroczyć objętość 80 ml Maksymalnie 40 ml
Flebografia kończyny dolnej	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	20 – 100 ml/kończynę	
Angiografia subtrakcyjna	300 mg I/ml lub 350 mg I/ml	20 – 60 ml/wstrzyknięcie	
Tomografia komputerowa wzmocniona kontrastem (CT) *Dorośli* *Dzieci*	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml lub 350 mg I/ml 240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	100 – 250 ml 100 – 200 ml 100 – 150 ml 2 – 3 ml /kg m.c. do 40 ml 1 – 3 ml/kg m.c. do 40 ml	Całkowita dawka jodu zwykle 30 – 60 g W pojedynczych przypadkach można podać do 100 ml

Podanie dotętnicze

Wskazanie	Zalecane stężenie	Zalecana objętość	Uwagi
Arteriografia Łuku aorty Selektywna mózgowa Aortografia Udowa Inne	 300 mg I/ml 300 mg I/ml 350 mg I/ml 300 mg I/ml lub 350 mg I/ml 300 mg I/ml	 30 – 40 ml/wstrzyknięcie 5 – 10 ml/wstrzyknięcie 40 – 60 ml/wstrzyknięcie 30 – 50 ml/wstrzyknięcie w zależności od rodzaju badania	Wstrzykiwana objętość zależy od miejsca podania
Kardioangiografie *Dorośli* Lewa komora oraz wstrzyknięcie do pnia aorty Selektywna arteriografia naczyń wieńcowych *Dzieci*	 350 mg I/ml 350 mg I/ml 300 mg I/ml lub 350 mg I/ml	 30 – 60 ml/wstrzyknięcie 4 – 8 ml/wstrzyknięcie W zależności od wieku, masy ciała oraz patologii; maksymalnie 8 ml/kg m.c.	
Angiografia subtrakcyjna	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	1 – 15 ml/wstrzyknięcie	W zależności od miejsca podania czasami stosuje się większą objętość – do 30 ml

Podanie podpajęczynówkowe

Wskazanie	Zalecane stężenie	Zalecana objętość	Uwagi
Mielografia lędźwiowa i piersiowa (z dojścia lędźwiowego) *Dorośli*	240 mg I/ml	8 – 12 ml	
Mielografia szyjna (z dojścia lędźwiowego) *Dorośli*	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	10 – 12 ml 7 – 10 ml	
Mielografia szyjna (z dojścia szyjnego bocznego) *Dorośli*	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	6 – 10 ml 6 – 8 ml	
Cysternografia CT (z dojścia lędźwiowego)	240 mg I/ml	4 – 12 ml	

Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, nie należy przekraczać całkowitej dawki jodu wynoszącej 3 g.

Badanie jam ciała

Wskazanie	Zalecane stężenie	Zalecana objętość	Uwagi
Artrografia	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml lub 350 mg I/ml	5 – 20 ml 5 – 15 ml 5 – 10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20 – 50 ml	
Herniografia	240 mg I/ml	50 ml	Dawka zależy od rozmiarów przepukliny
Histerosalpingografia	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	15 – 50 ml 15 – 25 ml	
Sialografia	240 mg I/ml lub 300 mg I/ml	0,5 – 2 ml	
Badanie przewodu pokarmowego <u>Podanie doustne:</u> *Dorośli* *Dzieci* - przełyk *Wcześniaki* <u>Podanie doodbytnicze:</u> *Dzieci*	 350 mg I/ml 300 mg I/ml lub 350 mg I/ml 350 mg I/ml 140 mg I/ml lub rozcieńczyć wodą do stężenia 100 – 150 mg I/ml	 Dawkowanie indywidualne 2 – 4 ml/kg m.c. 2 – 4 ml/kg m.c. 2 – 4 ml/kg m.c. 5 – 10 ml/kg m.c. 5 - 10 ml/kg m.c.	 Maksymalna dawka 50 ml Maksymalna dawka 50 ml Przykład: rozcieńczyć produkt leczniczy o stężeniu 240, 300 lub 350 mg I/ml wodą w stosunku 1:1 lub 1:2
Tomografia komputerowa wzmocniona kontrastem <u>Podawanie doustne:</u> *Dorośli*	Rozcieńczyć produkt leczniczy wodą kranową do stężenia około 6 mg	800 – 2000 ml przez odp. okres czasu	Przykład: rozcieńczyć produkt leczniczy o stężeniu 300 lub 350 mg

	I/ml		I/ml wodą w stosunku 1:50
Dzieci	Rozcieńczyć produkt leczniczy wodą kranową do stężenia około 6 mg I/ml	15 – 20 ml/kg m.c. otrzymanego roztworu	
Podanie doodbytnicze: *Dzieci*	Rozcieńczyć produkt leczniczy wodą kranową do stężenia około 6 mg I/ml	Dawkowanie indywidualne	

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (joheksol) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Tyreotoksykoza przebiegająca z widocznymi objawami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne ostrzeżenia dotyczące niejonowych środków kontrastowych:
Specjalnej uwagi wymagają pacjenci z alergią w wywiadzie, astmą oraz niekorzystnymi, nieprzewidzianymi reakcjami na jodowe środki kontrastowe. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie premedykacji glikokortykosteroidami lub produktami leczniczymi blokującymi receptory histaminowe H_1 i H_2.

Uważa się, że ryzyko wystąpienia poważnych reakcji po podaniu produktu leczniczego Omnipaque jest niewielkie. Należy jednak pamiętać, iż jodowe środki kontrastowe mogą wyzwalać poważne, zagrażające życiu lub śmiertelne reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne lub inne objawy nadwrażliwości. W związku z powyższym należy z wyprzedzeniem zaplanować i przygotować niezbędne leki oraz sprzęt, konieczne do zastosowania w takiej sytuacji. Przez cały okres badania radiologicznego należy utrzymywać w naczyniu żylnym kaniulę lub cewnik zapewniający natychmiastowy dostęp.

Pacjenci przyjmujący produkty lecznicze blokujące receptor β-adrenergiczny mogą demonstrować nietypowe objawy anafilaksji, które mogą być mylone z objawami ze strony układu przywspółczulnego (reakcji nerwu błędnego).

W porównaniu z jonowymi środkami kontrastującymi, środki niejonowe w mniejszym stopniu wpływają na układ krzepnięcia w warunkach *in vitro*. W trakcie zabiegów z zastosowaniem cewników naczyniowych, należy zwracać uwagę na technikę angiografii i konieczność częstego przepłukiwania cewnika (np. heparynizowaną solą fizjologiczną), żeby zmniejszyć do minimum ryzyko wystąpienia zakrzepu lub zatoru związanego z badaniem.

Przed oraz po podaniu środka kontrastowego należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta. Dotyczy to szczególnie chorych na szpiczaka mnogiego, cukrzycę, z zaburzeniami czynności nerek, jak również niemowląt, małych dzieci oraz osób w podeszłym wieku.

Szczególną uwagę należy także zwrócić na pacjentów z poważnymi schorzeniami serca oraz nadciśnieniem płucnym. Mogą u nich wystąpić zaburzenia hemodynamiczne i zaburzenia rytmu serca.

Przedmiotem szczególnej uwagi powinni być również chorzy z ostrymi patologiami mózgowymi, z przebytymi nowotworami lub padaczką w wywiadzie, ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia drgawek. Także u osób uzależnionych od alkoholu lub narkotyków ryzyko występowania reakcji neurologicznych oraz drgawek jest zwiększone.

U kilku pacjentów po badaniu mielograficznym opisano przejściową utratę słuchu, a nawet głuchotę. Było to prawdopodobnie związane z obniżeniem ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego po punkcji lędźwiowej.

Stosowanie jodowych środków kontrastowych może powodować występowanie nefropatii kontrastowej (ang. *contrast induced nephropathy* – CIN), zaburzeń czynności nerek lub ostrej niewydolności nerek. Aby zapobiec wystąpieniu ostrej niewydolności nerek, specjalną opieką należy również otoczyć chorych z uprzednio istniejącą niewydolnością nerek oraz cukrzycą. Chorzy z paraproteinemiami (mielomatoza, makroglobulinemia Waldenströma) należą również do grupy zwiększonego ryzyka.

Postępowanie zapobiegawcze:
- identyfikacja grupy wysokiego ryzyka;
- zapewnienie właściwego nawodnienia; jeśli zachodzi potrzeba, wlew dożylny należy rozpocząć przed zabiegiem i utrzymywać przez cały czas, aż do całkowitego usunięcia środka kontrastowego przez nerki;
- unikanie dodatkowego obciążania nerek, jakim jest równoczesne stosowanie produktów leczniczych o potencjalnych właściwościach nefrotoksycznych, doustnych produktów leczniczych stosowanych podczas cholecystografii, zacisków naczyniowych, angioplastyki tętnicy nerkowej lub rozległych zabiegów chirurgicznych, aż do momentu, kiedy środek kontrastowy nie zostanie całkowicie usunięty z organizmu;
- opóźnienie powtórnego podania środka kontrastowego, aż do momentu, kiedy parametry czynności nerek powrócą do wartości wyjściowej.

Chorzy na cukrzycę przyjmujący metforminę
U chorych na cukrzycę leczonych metforminą a szczególnie tych, którzy dodatkowo cierpią na zaburzenia czynności nerek, występuje ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej, będącej wynikiem podania jodowych środków kontrastowych.
U chorych na cukrzycę przyjmujących metforminę tuż przed podaniem środków kontrastowych należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia kwasicy mleczanowej. Należy zachować ostrożność w następujących sytuacjach:

Prawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi (<130 µmol/litr)/prawidłowa czynność nerek: podawanie metforminy należy przerwać na czas podawania środka kontrastowego i nie wznawiać przez 48 godzin lub do czasu powrotu stężenia kreatyniny w surowicy krwi/czynności nerek do normalnego stanu.

Nieprawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi (>130 µmol/litr)/zaburzona czynność nerek: podawanie metforminy należy przerwać a badanie z użyciem środka kontrastowego powinno być odłożone o 48 godzin. Wznowienie podawania metforminy powinno nastąpić po upływie 48 godzin, gdy czynność nerek/stężenie kreatyniny wrócą do normy (stanu przed badaniem).

W nagłych wypadkach: W przypadku zaburzenia czynności nerek lub niepewności co do ich stanu, lekarz powinien oszacować stosunek ryzyka do korzyści przed podaniem pacjentowi środka kontrastowego z zachowaniem wszelkich środków ostrożności, takich jak zaprzestanie podawania metforminy. Szczególnie ważne jest utrzymywanie odpowiedniego nawodnienia pacjenta przed oraz 24 godziny po podaniu środka kontrastowego. Należy monitorować czynność nerek (np. poprzez oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy), stężenie kwasu mlekowego w surowicy krwi oraz pH krwi.

Istnieje ryzyko przejściowego zaburzenia czynności wątroby. Należy zwrócić szczególną uwagę na chorych z jednoczesną niewydolnością nerek i wątroby, jako że klirens produktu leczniczego może być znacznie wydłużony. Środek kontrastowy można podawać chorym poddawanym hemodializie**.** Współzależność czasu podania środka kontrastowego i przeprowadzania hemodializy nie jest konieczna.

Podanie środka kontrastowego może zaostrzyć objawy u chorych z miastenią. Chorym z guzem chromochłonnym nadnerczy, poddawanym zabiegom, należy przed rozpoczęciem badania podać produkty lecznicze blokujące receptory α. Pozwoli to uniknąć przełomu nadciśnieniowego.
Szczególną opieką należy również otoczyć chorych z nadczynnością tarczycy. U pacjentów z wolem guzowatym, po podaniu jodowego środka kontrastowego, może rozwinąć się nadczynność tarczycy.

Pozanaczyniowe podanie produktu leczniczego może rzadko powodować ból lub obrzęk w miejscu podania. Objawy są zwykle przemijające i ustępują bez następstw. Jednakże były również obserwowane objawy zapalne oraz martwica tkanek. Jako rutynowe środki zapobiegawcze należy zastosować uniesienie dotkniętej objawami części oraz jej chłodzenie. W przypadku wystąpienia zespołów ciasnoty przedziałów powięziowych może być konieczna chirurgiczna dekompresja.

Obserwacja pacjenta:
Po podaniu środka kontrastowego należy obserwować pacjenta przez 30 minut, jako że większość poważnych działań niepożądanych występuje w tym czasie. Należy jednakże pamiętać o możliwości wystąpienia reakcji opóźnionych.

Podanie podpajęczynówkowe:
Po mielografii pacjent powinien odpoczywać z głową i klatką piersiową uniesioną o 20 stopni przez godzinę. Następnie chory może opuścić gabinet, powinien być jednak uprzedzony, że nie powinien się schylać. Jeśli pozostaje w łóżku, w pozycji leżącej, głowa oraz klatka piersiowa powinny być uniesione przez 6 godzin. W tym czasie należy szczególnie obserwować pacjentów z niskim progiem drgawkowym. Chorzy ambulatoryjni nie powinni pozostawać bez osoby towarzyszącej przez 24 godziny.

Dzieci i młodzież
Przejściowa niedoczynność tarczycy może wystąpić po podaniu środka kontrastowego u wcześniaków, niemowląt i innych dzieci. Przedwcześnie urodzone niemowlęta są szczególnie wrażliwe na działanie jodu. Zaleca się u nich monitorowanie czynności tarczycy.

Szczególnie u niemowląt i małych dzieci należy upewnić się, że przed i po podaniu środka kontrastowego nawodnienie jest odpowiednie. Stosowanie leków wykazujących działanie nefrotoksyczne powinno być zawieszone. Zależny od wieku wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. *glomerular filtration rate* – GFR (który w tej grupie wiekowej jest obniżony) może być odpowiedzialny za opóźnione usuwanie środków kontrastowych z organizmu.

Niemowlęta (w wieku < 1 roku), a szczególnie noworodki, są wrażliwe na zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz zmiany hemodynamiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podanie jodowych środków kontrastowych może powodować przejściowe upośledzenie czynności nerek, które może doprowadzić do wystąpienia kwasicy mleczanowej u chorych na cukrzycę, przyjmujących metforminę (patrz punkt 4.4).

U chorych, którzy przyjmowali interleukinę-2 na mniej niż 2 tygodnie przed badaniem istnieje zwiększone ryzyko powstania opóźnionych reakcji, takich jak reakcje skórne oraz objawy przypominające grypę.

Wszystkie jodowe środki kontrastowe zaburzają testy czynnościowe tarczycy. Zdolność wiązania jodu przez tarczycę może być zmniejszona do kilku tygodni po badaniu.

Duże stężenia środków kontrastowych w surowicy i moczu mogą wpływać na wyniki badań laboratoryjnych. Dotyczy to oznaczeń bilirubiny, białek oraz związków nieorganicznych, takich jak żelazo, miedź, wapń i fosforany. Nie należy oznaczać stężenia tych substancji w dniu badania radiologicznego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania joheksolu w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg ciąży lub rozwój około i pourodzeniowy (patrz 5.3). Ponieważ u kobiet w ciąży, jeśli to możliwe, należy unikać ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, należy rozważyć, czy korzyści związane z badaniem radiologicznym, z lub bez podania środka kontrastowego, przewyższają potencjalne ryzyko.
Nie należy stosować produktu leczniczego Omnipaque u kobiet w ciąży, chyba że korzyści przewyższają ryzyko, a lekarz uzna badanie za niezbędne.

Karmienie piersią
Środek kontrastowy w niewielkich ilościach przenika do mleka matki oraz w niewielkich ilościach jest wchłaniany przez jelita. Karmienie piersią może być kontynuowane w momencie, gdy środek kontrastowy podawany jest matce. W badaniu, ilość joheksolu, która przeniknęła do mleka matki po 24 godzinach od momentu podania, wyniosła 0,5% podanej dawki skorygowanej względem masy ciała. Ilość joheksolu przyjętego przez dziecko w pierwszych 24 godzinach od momentu podania we wstrzyknięciu wynosi 0,2% dawki stosowanej w populacji pediatrycznej.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Omnipaque wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
Nie zaleca się prowadzenia pojazdów oraz obsługiwania maszyn przez 1 godzinę od ostatniego wstrzyknięcia lub w czasie 24 godzin od **podpajęczynówkowego podania produktu leczniczego (patrz część 4.4)**.
W przypadku utrzymujących się objawów po badaniu mielograficznym, wymagana jest indywidualna ocena pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne (dotyczą wszystkich jodowych środków kontrastowych):
Poniżej podano prawdopodobne, ogólne działania niepożądane, które mogą wystąpić w trakcie badań radiograficznych, w tym po zastosowaniu niejonowych, monomerycznych środków kontrastowych. Działania niepożądane specyficznie związane ze sposobem podania są opisywane poniżej.

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić niezależnie od dawki i sposobu podania. Łagodne objawy mogą być pierwszym sygnałem wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktoidalnych/wstrząsu. Należy wtedy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i, jeśli to konieczne, należy rozpocząć odpowiednie leczenie poprzez założoną wcześniej kaniulę dożylną.

Po podaniu jodowych środków kontrastowych obserwuje się przejściowe zwiększenie stężenia S-kreatyniny. Ponadto może wystąpić nefropatia kontrastowa (ang. *contrast induced nephropathy* – CIN).

Zatrucie jodem (tzw. „świnka jodowa”) jest bardzo rzadkim powikłaniem występującym po podaniu jodowych środków kontrastowych. Objawami tego powikłania są obrzęk i wzmożone napięcie ślinianek, które utrzymuje się do 10 dni po badaniu.

Częstości występowania działań niepożądanych są oparte na dokumentacji klinicznej oraz na opublikowanych wynikach badań. W sumie uwzględniono działania niepożądane, które wystąpiły w badaniu z udziałem ponad 90 000 pacjentów.

Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem Omnipaque klasyfikuje się następująco:
bardzo często (≥1/10);
często (≥1/100 do <1/10);
niezbyt często (≥1/1000 do <1/100);
rzadko (≥1/10 000 do <1/1000);

bardzo rzadko (<1/10 000).
częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: nadwrażliwość (w tym duszność, wysypka, rumień, pokrzywka, świąd, reakcje skórna, zapalenie naczyń, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk krtani, skurcz krtani, skurcz oskrzeli, niekardiogenny obrzęk płuc). Działania niepożądane mogą występować natychmiast po wstrzyknięciu, jak również mogą pojawić się po kilku dniach od zabiegu.
Nieznana: reakcja anafilaktyczna/anafilaktoidalna, wstrząs anafilaktyczny/anafilaktoidalny

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: ból głowy
Bardzo rzadko: zaburzenia smaku (przejściowe uczucie metalicznego posmaku)
Nieznana: omdlenie wazowagalne

Zaburzenia serca
Rzadko: bradykardia

Zaburzenia naczyniowe
Bardzo rzadko: spadek ciśnienia, nadciśnienie

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności
Rzadko: wymioty
Bardzo rzadko: biegunka, uczucie dyskomfortu/ bólu w jamie brzusznej
Nieznana: powiększenie gruczołów ślinowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Często: odczucie gorąca
Rzadko: gorączka
Bardzo rzadko: dreszcze

Podanie donaczyniowe (dożylne lub dotętnicze)
Proszę najpierw zapoznać się z działaniami niepożądanymi opisanymi w części „Ogólne". Poniżej opisano tylko te działania niepożądane wraz z częstością ich występowania, które specyficznie łączą się z donaczyniowym podaniem niejonowego, monomerycznego środka kontrastowego.

Obserwowane działania niepożądane w szczególności stwierdzane po podaniu dotętniczym, zależą od miejsca podania środka i podanej dawki. W trakcie selektywnej arteriografii lub innych zabiegów, kiedy środek kontrastowy dociera do narządu w dużym stężeniu, powikłania mogą dotyczyć samego narządu.

Zaburzenia układu immunologicznego
Nieznana: reakcje skórne objawiające się tworzeniem się krostek, pęcherzy, łuszczeniem

Zaburzenia endokrynologiczne
Nieznana: nadczynność tarczycy, przejściowa niedoczynność tarczycy

Zaburzenia psychiczne
Nieznana: uczucie splątania

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: zawroty głowy

Bardzo rzadko: napady padaczkowe, zaburzenia świadomości, encefalopatia, zaburzenia sensoryczne (w tym niedoczulica), parestezje, drżenie
Nieznana: przejściowe zaburzenia motoryczne (w tym zaburzenia mowy, afazja, dyzartria), przejściowa utrata pamięci, dezorientacja

Zaburzenia oka
Nieznane: przemijająca ślepota korowa

Zaburzenia ucha i błędnika
Nieznana: przemijająca utrata słuchu

Zaburzenia serca
Rzadko: arytmia (w tym bradykardia i tachykardia)
Bardzo rzadko: depresja układu krążenia lub niedokrwienie, zakrzepica lub zator po badaniu flebograficznym.
Nieznane: ciężkie powikłania kardiologiczne (zatrzymanie akcji serca, zatrzymanie krążenia i oddechu), skurcz tętnicy wieńcowej, ból w klatce piersiowej. Po podaniu środka do tętnic wieńcowych , mózgowych lub nerkowych może dojśc do skurczu tętnicy i w rezultacie do przejściowego niedokrwienia.

Zaburzenia naczyniowe
Bardzo rzadko: uderzenia gorąca
Nieznana: wstrząs, skurcz tętnicy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Rzadko: kaszel
Bardzo rzadko: duszność, niekardiologiczny obrzęk płuc
Nieznana: ciężkie objawy podmiotowe i przedmiotowe infekcji dróg oddechowych, skurcz oskrzeli, skurcz krtani

Zaburzenia żołądka i jelit
Rzadko: biegunka
Nieznana: nasilenie się zapalenia trzustki, ostre zapalenie trzustki

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Bardzo rzadko: bóle stawowe

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Rzadko: zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek (może się to zdarzyć u chorych z grupy wysokiego ryzyka, wśród których stwierdzono przypadki śmiertelne).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Często: uczucie gorąca, ból w części dystalnej, (podczas obwodowej arteriografii)
Niezbyt często: ból i uczucie dyskomfortu
Rzadko: osłabienie (w tym złe samopoczucie, zmęczenie)
Nieznana: reakcje w miejscu podania, ból pleców

Podanie podpajęczynówkowe
Proszę najpierw zapoznać się z działaniami niepożądanymi opisanymi w części „Ogólne". Poniżej opisano tylko te działania niepożądane wraz z częstością występowania, które specyficznie łączą się z podpajęczynówkowym podaniem niejonowego, monomerycznego środka kontrastowego.

Działania niepożądane po podpajęczynówkowym podaniu środka kontrastowego mogą wystąpić z opóźnieniem, jak również mogą pojawić się po kilku godzinach lub nawet dniach od zabiegu. Częstość ich

występowania jest podobna jak po punkcji lędźwiowej. Ból głowy, nudności, wymioty lub zawroty głowy w dużej mierze należy przypisać spadkowi ciśnienia w przestrzeni podpajęczynówkowej, które jest następstwem wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego w miejscu wkłucia. Należy unikać nadmiernego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego w celu zminimalizowania obniżenia ciśnienia w kanale rdzeniowym.

Zaburzenia psychiczne:
Nieznana: uczucie splątania

Zaburzenia układu nerwowego
Bardzo często: bóle głowy (mogą być poważne i długotrwałe). Niektórzy pacjenci mogą odczuwać bardzo uciążliwe bóle głowy przez kilkanaście dni.
Niezbyt często: jałowe zapalenie opon (w tym chemiczne zapalenie opon)
Rzadko: drgawki, zawroty głowy.
Nieznana: nieprawidłowy EEG (elektroencefalogram), odczyn oponowy, encefalopatia, zaburzenia ruchowe (w tym zaburzenia mowy, afazja, dyzartria), parestezje, niedoczulica i zaburzenia czuciowe.

Zaburzenia oka
Nieznana: przejściowa ślepota korowa

Zaburzenia ucha i błędnika
Nieznana: przemijająca utrata słuchu

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: nudności, wymioty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Rzadko: bóle szyi, bóle pleców
Nieznana: skurcz mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Rzadko: ból kończyn
Nieznane: stany w miejscu podania

Podanie do jam ciała.
Proszę najpierw zapoznać się z działaniami niepożądanymi opisanymi w części „Ogólne". Poniżej opisano tylko te działania niepożądane, wraz z częstością występowania, które specyficznie łączą się z podaniem niejonowego, monomerycznego środka kontrastowego do jam ciała.

Wsteczna endoskopowa cholangiopankreatografia [ang. *endoscopic retrograde cholangiopancreatography – ERCP*]

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: zapalenie trzustki, wzrost aktywności amylazy we krwi

Podanie doustne:

Zaburzenia żołądka i jelit
Bardzo często: biegunka
Często: nudności, wymioty
Niezbyt często: ból jamy brzusznej

Histerosalpingografia [ang. *hysterosalpingography – HSG*]:

Zaburzenia żołądka i jelit
Bardzo często: ból podbrzusza

Artrografia (ang. *arthrography*):

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Nieznana: zapalenie stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Bardzo często: ból

Herniografia (ang. *herniography*)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Nieznana: ból po herniografii

(c) Opis niektórych działań niepożądanych
Odnotowano występowanie powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów poddanych kontrastowej angiografii tętnic: wieńcowych, mózgowych, nerkowych i peryferyjnych. Podanie środka kontrastowego mogło przyczynić się do wystąpienia tych powikłań (patrz część 4.4).

Odnotowano występowanie powikłań sercowych, w tym ostrego zawału serca u pacjentów w trakcie lub po zakończeniu kontrastowej angiografii tętnic wieńcowych. Podwyższone ryzyko wystąpienia tych powikłań dotyczy pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów cierpiących na ciężką chorobę wieńcową, niestabilną dławicę piersiową i dysfunkcję lewej komory serca (patrz, część 4.4).

Bardzo często środek kontrastowy może przekraczać barierę krew – mózg, co powoduje wychwyt środka przez korę mózgową i może prowadzić do wystąpienia reakcji neurologicznych, w tym drgawek, przejściowych zaburzeń ruchowych i czuciowych, przemijającego uczucia splątania, przemijającej utraty pamięci i encefalopatii (patrz część 4.4).

Występowanie reakcji anafilaktoidalnych oraz wstrząsu anafilaktoidalnego może prowadzić do pogłębienia niedociśnienia tętniczego oraz związanych z nimi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi takimi, jak hipoksyjna encefalopatia, niewydolność nerek i wątroby (patrz część 4.4). W kilku odnotowanych przypadkach wynaczynienie środka kontrastowego spowodowało wystąpienie miejscowego bólu i obrzęku. Ból i obrzęk zazwyczaj ustępowały bez następstw klinicznych. Ponadto odnotowano przypadki martwicy tkanek i zespołu ciasnoty przedziałów międzypowięziowych (patrz część 4.4).

(d) Populacja pediatryczna:
U przedwcześnie urodzonych niemowląt, noworodków i innych dzieci odnotowano przypadki występowania przejściowej niedoczynności tarczycy po podaniu środka kontrastowego. Przedwcześnie urodzone niemowlęta są szczególnie wrażliwe na działanie jodu. Odnotowano przypadki występowania przejściowej niedoczynności u niemowląt karmionych piersią przez kobiety, którym podawano Omnipaque (patrz, część 4.4).

Szczególnie u niemowląt i małych dzieci należy upewnić się, że przed i po badaniu nawodnienie jest odpowiednie. Stosowanie leków wykazujących działanie nefrotoksyczne powinno być zawieszone. Zależny od wieku współczynnik GFR (który w tej grupie wiekowej jest obniżony) może być odpowiedzialny za opóźnione usuwanie środków kontrastowych z organizmu.

4.9 Przedawkowanie

Badania przedkliniczne wskazują na duży margines bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Omnipaque. Nie ustalono górnego limitu dawki produktu leczniczego w rutynowym podaniu dożylnym. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek objawowe przedawkowanie jest mało prawdopodobne, jeśli w określonym czasie nie została przekroczona dawka 2000 mg I/kg masy ciała. Jeśli podawane są duże dawki środka kontrastowego, na tolerancję produkt leczniczy przez nerki ma wpływ czas zabiegu ($t_{1/2}$ ~2 godzin).
Możliwe jest przypadkowe przedawkowanie produktu leczniczego u dzieci, w szczególności podczas kompleksowej angiografii, przy podawaniu wielokrotnym środka o dużym stężeniu.

W przypadku przedawkowania należy wyrównać zaburzenia gospodarki wodnej i elektrolitowej. Przez 3 kolejne doby należy obserwować czynność nerek. Jeśli zachodzi potrzeba, przedawkowany środek może być usunięty z organizmu metodą hemodializy.
Nie ma specyficznego antidotum dla tego produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiologiczne środki kontrastowe, kod ATC: V08A B 02
Po dożylnym podaniu joheksolu zdrowym ochotnikom, nie obserwowano istotnych odchyleń od wartości wyjściowych w zakresie parametrów hemodynamicznych, klinicznych, chemicznych oraz w układzie krzepnięcia.
Pewne niewielkie odchylenia obserwowane w badaniach laboratoryjnych uznano za nieistotne klinicznie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, blisko 100% dawki joheksolu podanej dożylnie jest wydalane w czasie 24 godzin przez nerki w postaci niezmienionej. Maksymalne stężenie produktu leczniczego w moczu obserwuje się w około 1 godzinę po podaniu. Czas połowiczej eliminacji, u pacjentów z prawidłową funkcją nerek, wynosi 2 godziny.
Nie wykryto metabolitów joheksolu.
Stopień wiązania produktu leczniczego Omnipaque z białkami osocza jest tak mały (wynosi poniżej 2%), że nie ma znaczenia klinicznego i może być pominięty.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U myszy oraz szczurów ostra toksyczność joheksolu po podaniu dożylnym była bardzo niewielka. Badania przeprowadzone u zwierząt wykazały, że stopień wiązania produktu leczniczego z białkami jest niewielki oraz, że joheksol jest dobrze tolerowany przez nerki. Podobnie, toksyczność w kierunku układu sercowo-naczyniowego oraz neurotoksyczność były małe. Stopień uwalniania histaminy i aktywność antykoagulacyjna były mniejsze, niż jonowych środków kontrastowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol, wersenian sodowo-wapniowy, kwas solny do ustalenia pH w zakresie od 6,8 do7,6 oraz woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Mimo, iż nie stwierdzono niezgodności, Omnipaque nie powinien być bezpośrednio stosowany z innymi lekami, należy go podawać z osobnej strzykawki.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki lub butelki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku
Omnipaque jest dostępny w opakowaniach 10 fiolek po 10 ml, 6 fiolek po 20 ml, 25 fiolek po 20 ml, 10 butelek po 50 ml i 6 butelek po 200 ml. Fiolki oraz butelki wykonane są z bezbarwnego, borosilikonowego szkła (Ph. Eur. typ I), zamknięte korkiem z gumy chlorobutylowej (Ph. Eur. typ I) zabezpieczone cienką, plastikową nakładką.

Polipropylenowe butelki w tekturowym pudełku
Omnipaque jest dostępny w opakowaniach 10 butelek po 50 ml.
Butelki wykonane są z polipropylenu, zamknięte korkiem z gumy chlorobutylowej (Ph. Eur. typ I), zabezpieczone plastikową osłonką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych do podawania dożylnego należy przed podaniem środka ocenić wizualnie roztwór znajdujący się w opakowaniu (w kierunku zmiany zabarwienia, obecności zanieczyszczeń). Należy również ocenić, czy opakowanie nie jest uszkodzone.
Produkt leczniczy powinien zostać nabrany do strzykawki bezpośrednio przed podaniem. Fiolki są przeznaczone do jednorazowego użycia, niezużyta część produktu leczniczego musi zostać zniszczona. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Przed podaniem można ogrzać produkt leczniczy do temperatury ciała (37°C).

Podawanie produktu leczniczego z pompy infuzyjnej:
Środek kontrastowy z butelki o objętości 500 ml może być podawany wyłącznie z pompy infuzyjnej lub autostrzykawki przystosowanej do podawania takiej objętości. Należy stosować technikę jednokrotnego przebicia korka butelki.

Zestaw do podawania produktu leczniczego musi być za każdym razem wymieniony na nowy. Niezużyta porcja środka kontrastowego oraz dreny muszą zostać zniszczone pod koniec dnia.
Podając produkt leczniczy z pompy infuzyjnej można użyć butelek o mniejszej objętości.
Posługując się pompą, należy korzystać z instrukcji dostarczonej przez producenta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare A.S. Nycoveien 1-2, P.O. Box 4220 Nydalen, N-0401 Oslo, Norwegia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2860

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 czerwiec 1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudzień 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO