

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnipaque 300 mg I/ml injekční roztok

Omnipaque 350 mg I/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka	Síla	Obsah v 1 ml
Iohexolum	300 mg I/ml	647 mg ekv. 300 mg I
Iohexolum	350 mg I/ml	755 mg ekv. 350 mg I

Iohexolum je neiontová, monomerní, trijodovaná kontrastní rentgenová látka, rozpustná ve vodě.

Osmolalitu a viskozitu jednotlivých koncentrací Omnipaque uvádí následující tabulka:

Koncentrace	Osmolalita * mOsm/kg H ₂ O	Viskozita (mPa·s)	
	37 °C	20 °C	37 °C
300 mg I/ml	0,64	11,6	6,1
350 mg I/ml	0,78	23,3	10,6

*ve vodném roztoku iohexolum

Pomocná látka se známým účinkem: 0,012 mg sodíku v 1 ml roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Rentgenová kontrastní látka pro děti a dospělé, pro urografii, flebografii, i.v. DSA, CT, arteriografii, kardioangiografii, i.a. DSA a cervikální myelografii.

Pro použití v tělesných dutinách: artrografie, hysterosalpingografie, sialografie a vyšetření gastrointestinálního traktu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na typu vyšetření, věku, hmotnosti, srdečním výkonu a celkovém stavu pacienta a na použité technice. Obvykle se používá stejná koncentrace a objem jodu jako u jiných běžně používaných jodovaných rentgenových kontrastních látek.

Před a po podání by měla být zajištěna adekvátní hydratace, jako u jiných kontrastních látek.

Pro intravenózní, intraarteriální a intratekální použití a pro použití v tělních dutinách.

Jako vodítka lze použít následující doporučené dávky:

Indikace/vyšetření	Koncentrace	Objem	Poznámka
<u>Intraarteriální aplikace</u>			
Arteriografie			
Oblouková aortografie	300 mg I/ml	30–40 ml/inj.	Objem injekce závisí na místě aplikace
Selektivní mozková	300 mg I/ml	5–10 ml/inj.	
Aortografie	350 mg I/ml	40–60 ml/inj.	
Femorální	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	30–50 ml/inj.	
Různé	300 mg I/ml	podle typu vyšetření	
<u>Kardioangiografie</u>			
<u>Dospělí</u>			
Injekce do levé komory a kořene aorty, inj.	350 mg I/ml	30–60 ml/inj.	doporučená dávka je max. 8 ml/kg
Selektivní koronární arteriografie	350 mg I/ml	4–8 ml/inj.	
<u>Děti</u>	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	závisí na věku, hmotnosti a patologickém procesu	
<u>Digitální subtrakční angiografie</u>			
<u>Dospělí</u>	300 mg I/ml	1–15 ml/inj.	Podle místa aplikace, někdy lze použít i velké objemy až do 30 ml

Indikace/vyšetření	Koncentrace	Objem	Poznámka
<u>Intravenózní aplikace</u> Urografie			
<u>Dospělí</u>	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	40–80 ml	V odůvodněných případech lze horní hranici překročit
<u>Děti < 7 kg</u>	300 mg I/ml	3 ml/kg	
<u>Děti > 7 kg</u>	300 mg I/ml	2 ml/kg	max. 40 ml
Flebografie (dolní končetina)	300 mg I/ml	20–100 ml/konč.	
Digitální subtrakční angiografie			
<u>Dospělí</u>	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	20–60 ml/inj.	Závisí na věku, hmotnosti a patologickém procesu
CT s použitím kontrastu			
<u>Dospělí</u>	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	100–200 ml 100–150 ml	Obvykle 30–60 g jodu
<u>Děti</u>	300 mg I/ml	1–3 ml/kg tělesné hmotnosti až do 40 ml	Celkem v ojedinělých případech lze zvýšit až na 100 ml

Indikace/vyšetření	Koncentrace	Objem	Poznámka
<u>Intratekální aplikace</u>			
Cervikální myelografie (lumbální injekce)	300 mg I/ml	7–10 ml	
Cervikální myelografie (laterálně cervikální injekce)	300 mg I/ml	6–8 ml	

Pro minimalizaci možných nežádoucích reakcí se nedoporučuje překročit celkovou dávku 3 g jodu.

Indikace/vyšetření	Koncentrace	Objem	Poznámka
<u>Aplikace do tělních dutin</u>			
Arthrografie	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	5–15 ml 5–10 ml	
Hysterosalpingografie (HSG)	300 mg I/ml	15–25 ml	

Sialografie	300 mg I/ml	0,5–2 ml	
Gastrointestinální vyšetření Perorální aplikace			
<u>Dospělí</u>	350 mg I/ml	individuální	
<u>Děti</u> - esofagus	300 mg I/ml nebo 350 mg I/ml	2–4 ml/kg tělesné hmotnosti	Max. dávka 50 ml Max. dávka 50 ml
- žaludek a pasáž	140 mg I/ml	4–5 ml/kg tělesné hmotnosti	Lze naředit z jiné koncentrace přípravku
<u>Předčasně narozené děti</u>	350 mg I/ml	2–4 ml/kg tělesné hmotnosti	
Rektální aplikace			
<u>Děti</u>	140 mg I/ml nebo naředit pitnou vodou na 100-150 mg I/ml	10 ml/kg tělesné hmotnosti 5–10 ml/kg tělesné hmotnosti	Příklad: Omnipaque 300 mg I/ml nebo Omnipaque 350 mg I/ml se rozředí vodou v poměru 1:1 nebo 1:2
CT s použitím kontrastu Perorální aplikace			
<u>Dospělí</u>	naředit pitnou vodou na cca 6 mg I/ml	800–2 000 ml naředěného roztoku, podávat pomalu	Příklad: Omnipaque 300 mg I/ml nebo Omnipaque 350 mg I/ml se rozředí vodou v poměru 1:50
<u>Děti</u>	naředit pitnou vodou na cca 6 mg I/ml	15–20 ml/kg tělesné hmotnosti naředěného roztoku	
Rektální aplikace			
<u>Děti</u>	naředit pitnou vodou na cca 6 mg I/ml	individuální	

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Manifestní tyreotoxikóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná zvláštní opatření pro použití neiontové kontrastní látky

Hypersenzitivita

Pacienti s pozitivní anamnézou alergie, astmatu či nežádoucích reakcí na jodované kontrastní látky vyžadují zvláštní pozornost. Každému použití kontrastní látky by proto měla předcházet podrobná anamnéza, u pacientů s predispozicí k alergiím a u pacientů se zaznamenanou hypersenzitivní reakcí je vyžadována velmi důsledná indikace. U pacientů s rizikem intolerance je možné zvážit premedikaci kortikosteroidy nebo antagonisty histaminu H₁ a H₂, která však nemusí předcházet anafylaktickému šoku, ale může spíše maskovat počáteční symptomy. U pacientů s bronchiálním astmatem je obzvlášť zvýšené riziko výskytu bronchospasmu.

Riziko výskytu závažných nežádoucích reakcí po podání Omnipaque je považováno za nízké. Jodované kontrastní látky však mohou vyvolat závažné, život ohrožující, fatální anafylaktické/anafylaktoidní reakce či jiné projevy hypersenzitivity. Nezávisle na dávce a způsobu podání mohou symptomy jako angioedém, konjunktivitida, kašel, svědění, rýma, kýchaní a kopřivka poukazovat na závažnou anafylaktoidní reakci vyžadující léčbu. Před podáním látky by proto pro případ výskytu závažné reakce mělo být připraveno všechno potřebné pro neodkladnou léčbu, včetně zajištění všech potřebných léků, vybavení, lékařské praxe a odborného personálu. Při hrozícím šoku musí být podávání kontrastní látky okamžitě ukončeno, a je-li to nutné, musí být zahájena specifická intravenózní léčba. Po celou dobu RTG vyšetření se doporučuje vždy užívat zavedenou kanylu či katétr, která zajistí rychlý intravenózní přístup.

Pacienti užívající beta-blokátory si mohou stěžovat na atypické příznaky anafylaxe, což může být chybně interpretováno jako vagové reakce.

Příznaky hypersenzitivity se obvykle začínají projevovat jako méně závažné, respirační nebo kožní symptomy, jako například mírné obtíže při dýchání, zarudnutí kůže (erytém), kopřivka, svědění nebo otok obličeje. Závažné reakce, jako je angioedém, subglottický edém, bronchiální spasmus a šok jsou vzácné. Tyto reakce se obvykle vyskytují v průběhu jedné hodiny po podání kontrastní látky. Ve vzácných případech se může hypersenzitivita vyskytnout později (po několika hodinách či dnech), avšak tyto případy jsou jen zřídka život ohrožující a postihují především pokožku.

Délka pozorování:

Pacienti musí být po dobu 30 minut po poslední injekci pod pečlivým dohledem, protože většina vážných nežádoucích účinků nastává v této době.

Koagulopatie

Katetrizační angiografie s použitím kontrastní látky představuje riziko vyvolání tromboembolické příhody. Neiontové kontrastní látky mají *in vitro* nižší vliv na inhibici koagulace než iontové kontrastní látky. Při katetrizaci je třeba vzít do úvahy, že mimo kontrastní látku může mít na rozvoj tromboembolické příhody vliv množství dalších faktorů. Mezi tyto faktory patří délka vyšetření, počet injekcí, druh materiálu použitého katétru a injekční stříkačky, stávající základní onemocnění a souběžná medikace. Při vaskulární katetrizaci je třeba velmi pečlivě zvážit angiografický postup a často vyplachovat katétr (např. heparinizovaným fyziologickým roztokem), čímž se minimalizuje riziko trombózy a embolie vyvolané vyšetřením. Délka trvání podání kontrastní látky pacientovi by měla být co nejkratší.

Pozornost by měla být věnována pacientům s homocystinurií (pro riziko výskytu tromboembolické příhody).

Hydratace

Před a po podání kontrastní látky je zapotřebí zajistit náležitou hydrataci. Pokud je to nezbytné, pacient by měl být hydratován intravenózně až do okamžiku, kdy dojde k úplnému vyloučení kontrastní látky z organismu. To se týká zejména pacientů s dysproteinémií a paraproteinémií, jako je mnohočetný myelom, diabetes mellitus, ledvinová dysfunkce, hyperurikémie, stejně jako kojenců, malých dětí, starších osob a pacientů ve špatném celkovém zdravotním stavu. U rizikových pacientů musí být monitorován metabolismus vody a elektrolytů, stejně jako musí být sledovány symptomy poklesu hladiny kalcia v séru. S ohledem na riziko dehydratace vyvolané diuretiky je v první řadě nevyhnutelná rehydratace vodou a elektrolyty, aby došlo ke snížení rizika akutního selhání ledvin.

Reakce oběhového systému

Zvýšenou péči je také nutné věnovat pacientům se závažným srdečním onemocněním/onemocněním oběhového systému a plicní hypertenzí, u nichž může dojít k hemodynamickým změnám či arytmiím. To se především vztahuje na stavy po intrakoronárním podání kontrastní látky a podání do levé a pravé srdeční komory (viz bod 4.8).

Pacienti se srdeční insuficiencí, závažnou ischemickou srdeční chorobou, nestabilní anginou pectoris, onemocněním chlopní, předcházejícím infarktem myokardu, koronárním bypassem a plicní hypertenzí jsou obzvláště náchylní k srdečním reakcím.

U starších pacientů a pacientů s již existujícím srdečním onemocněním se reakce s ischemickými změnami na EKG a arytmiie vyskytují častěji.

U pacientů se srdeční insuficiencí může intravazální injekce kontrastní látky vyvolat plicní edém.

Poruchy centrálního nervového systému

Zvláštní péči je nutné věnovat pacientům s akutním cerebrálním onemocněním, nádory či epilepsií v anamnéze, kteří mají sklon k záchvatům. Zvýšené riziko záchvatů a neurologických reakcí hrozí i u alkoholiků a drogově závislých.

Při intravaskulárním použití u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou nebo akutním intrakraniálním krvácením, stejně jako u pacientů s onemocněním způsobujícím narušení hematoencefalické bariéry, s otokem mozku, akutní demyelinizací nebo pokročilou mozkovou aterosklerózou se doporučuje zvýšená opatrnost. Při použití kontrastní látky může dojít ke zhoršení neurologických symptomů způsobených metastázami, degenerativními nebo zánětlivými procesy. Intraarteriální injekce kontrastní látky může vyvolat vazospasmus, který může vést k cerebrálnímu ischemickému jevu. Pacienti s diagnózou symptomatických cerebrovaskulárních onemocnění, po prodělané mozkové mrtvici nebo častých přechodných ischemických atak mají zvýšené riziko neurologických komplikací vyvolaných intraarteriální injekcí kontrastní látky.

Několik pacientů si po myelografii stěžovalo na dočasné zhoršení sluchu či dokonce ohluchnutí, které je přičítáno poklesu tlaku spinálního moku následkem lumbální punkce jako takové.

Renální reakce

Použití jodované kontrastní látky může způsobit nefropatii, poruchu funkce ledvin nebo selhání ledvin. Aby se předešlo těmto stavům po podání kontrastní látky, je nutné věnovat zvýšenou pozornost rizikovým pacientům s porušenou funkcí ledvin či diabetem mellitem. Riziko hrozí i u pacientů s předchozím renálním selháním po aplikaci kontrastní látky, onemocněním ledvin v anamnéze, ve věku nad 60 let, dehydratací, pokročilou arteriosklerózou, dekompenzovanou kardiální insuficiencí, vysokou dávkou kontrastní látky a vícenásobnými injekcemi, přímou aplikací kontrastní látky do renální artérie, expozicí dalším neurotoxinům, závažnou a chronickou hypertenzí,

hyperurikemií, paraproteinémií (myelomatózou, Waldenströmovou makroglobulinémií, plazmocytom) nebo dysproteinémií.

Preventivní opatření zahrnují:

- identifikaci vysoce rizikových pacientů,
- zajištění adekvátní hydratace, pokud je to nutné, pak i intravenózní infúzí, která bude zahájena před podáním přípravku a ukončena poté, co ledviny kontrastní látku vyloučí,
- vyvarování se jiné zátěže ledvin, jako jsou např. nefrotoxické látky, perorální cholecystografika, svorkování cév, angioplastika ledvinových arterií či rozsáhlé chirurgické zákroky, a to až do chvíle, kdy bude kontrastní látka z těla odstraněna,
- snížení dávky na minimum,
- odložení opakovaného vyšetření s kontrastní látkou do doby, kdy se ledvinové funkce vrátí k úrovni před vyšetřením.

Pacientům na hemodialýze lze podat kontrastní látku pro rentgenové vyšetření. Časová korelace podání injekce kontrastní látky s hemodialýzou není nutná.

Diabetičtí pacienti léčení metforminem

Jestliže jsou jodované kontrastní látky podávány diabetikům léčeným metforminem, existuje zde riziko rozvoje laktátové acidózy, zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin. U pacientů trpících diabetem, kterým je podáván metformin, je třeba monitorovat před intravaskulárním podáním jodované kontrastní látky hodnotu S-kreatininu a dodržovat následující instrukce, aby se snížilo riziko laktátové acidózy:

Při normálních hodnotách S-kreatininu (< 130 μmol/litr) / normální funkci ledvin:

Podávání metforminu má být ukončeno v době podání kontrastní látky a nesmí pokračovat po dobu 48 hodin. Léčba metforminem může být znovu zahájena, jestliže se renální funkce / S-kreatinin ustálí v normálním rozmezí.

Při abnormálních hodnotách S-kreatininu (> 130 μmol/litr) / poruše funkce ledvin:

V tomto případě se má podávání metforminu přerušit a vyšetření kontrastní látkou provést za 48 hodin od přerušování léčby. Další léčba metforminem má pokračovat za 48 hodin pouze tehdy, pokud funkce ledvin není snížena (a S-kreatinin není zvýšen) ve srovnání s hodnotami před podáním kontrastní látky.

Akutní případy: V akutních případech, kdy je porušena funkce ledvin nebo není-li známa, musí lékař sám posoudit riziko a výhody vyšetření kontrastní látkou a provést patřičná opatření: přerušit se podávání metforminu. Zvláště je důležité, aby pacient před aplikací kontrastní látky a po dobu 24 hodin poté byl plně hydratován. Měla by být sledována funkce ledvin (např. hodnoty S-kreatininu), S-kyseliny mléčné a pH krve, stejně jako samotný pacient v souvislosti s výskytem laktátové acidózy.

Hepatální reakce

Existuje potenciální nebezpečí přechodné jaterní dysfunkce. Zvláštní péči vyžadují pacienti se závažným narušením ledvinové či jaterní funkce, neboť tyto poruchy mohou významně zpozdit ledvinovou clearanci kontrastní látky.

Myasthenia gravis

Podání jodované kontrastní látky může zhoršit příznaky myasthenia gravis.

Feochromocytom

U pacientů s feochromocytomem, kteří se podrobují intervenčnímu zákroku, se doporučuje preventivně podat alfa-blokátory zabráňující vzniku hypertenzní krize.

Porušená funkce štítné žlázy

Vzhledem k přítomnosti volného jodu v roztocích a dodatečného jodu uvolněného při dejodinaci mají jodované kontrastní látky vliv na činnost štítné žlázy. Tato skutečnost může u predisponovaných pacientů vyvolat hypertyreózu, nebo dokonce tyreotoxickou krizi. Riziková jsou pacienti se zjevnou, ale dosud nedagnostikovanou hypertyreózou, pacienti s projevy latentní hypertyreózy (např. nodulární strumou) a pacienti s funkční autonomií štítné žlázy (často např. starší pacienti, především v oblastech s nedostatkem jodu), jejichž funkčnost štítné žlázy by měla být, pokud existuje podezření na výskyt těchto stavů, před vyšetřením zhodnocena.

Před podáním jodované kontrastní látky je nutné se ubezpečit, že pacient nemá podstoupit sken štítné žlázy, testy funkčnosti štítné žlázy nebo léčbu s použitím radioaktivního jodu, protože podání jodovaných kontrastních látek, bez ohledu na cestu podání, interferuje s hormonálními testy a vychytáváním jodu ve štítné žláze nebo metastázami karcinomu štítné žlázy, dokud se vylučování jodu nevrátí do normálu. Viz také bod 4.5.

Je také nutné počítat s možností, že po podání jodované kontrastní látky existuje riziko vyvolání hypotyreózy.

Úzkostné stavy

V případě zaznamenané úzkosti je možné podávat sedativa.

Srpkovitá anémie

Po intravenózní a intraarteriální injekci mohou kontrastní látky u homozygotních nositelů genů srpkovité anémie podporovat tvorbu srpkovitých buněk.

Další rizikové faktory

U pacientů s autoimunitním onemocněním byly pozorované případy závažné vaskulitidy nebo Stevens-Johnsonova syndromu.

Rizikovými faktory pro reakce na kontrastní látku jsou závažná vaskulární a neurologická onemocnění, zejména u starších pacientů.

Extravazace

Extravazace kontrastní látky může vzácně způsobit i lokální bolest, otok a erytém, které obvykle mizí bez dalších následků. Byl však už pozorován i zánět, a dokonce nekróza tkáně. Jako rutinní opatření se doporučuje zvednutí postiženého místa a jeho chlazení. Dojde-li ke kompartmentovému (úžinovému) syndromu, může být zapotřebí chirurgická dekomprese.

Pediatrická populace:

U předčasně narozených dětí, novorozenců a ostatních dětí byla po podání jodované kontrastní látky hlášena přechodná hypotyreóza. Zvláště citlivé na účinky jodu jsou předčasně narozené děti. U těchto pacientů je vhodné sledovat funkci štítné žlázy. Po podání jodované kontrastní látky matce v průběhu těhotenství má být u novorozence v průběhu prvního týdne života monitorována funkce štítné žlázy. Doporučená je opakovaná kontrola funkce štítné žlázy v průběhu 2 až 6 týdnů věku, především u novorozenců s nízkou porodní hmotností nebo u předčasně narozených dětí. Viz také bod 4.6.

Před a po podání kontrastní látky by měla být zejména u kojenců a malých dětí zajištěna adekvátní hydratace. Mělo by být přerušeno podávání nefrotoxických léků. Snížená míra glomerulární filtrace závislá na věku kojenců může mít také za následek opožděné vylučování kontrastních látek.

Kojenci (do jednoho roku věku) a zvláště pak novorozenci jsou citliví na narušení rovnováhy elektrolytů a hemodynamické změny.

Intratekální použití

Po myelografii mají pacienti zůstat v klidu po dobu jedné hodiny s hlavou a hrudníkem zvednutým v úhlu 20°. Poté mohou chodit, musí se však vyvarovat shýbání. Pokud i nadále leží na lůžku, mají být hlava a hrudník vyvýšeny po dalších šest hodin. Pacienti, u nichž je podezření na vyšší pohotovost k záchvatům, mají být po tuto dobu pod dohledem. Ambulantní pacienti nesmí být po dobu prvních 24 hodin ponecháni zcela o samotě.

Mozková arteriografie

U pacientů s pokročilou arteriosklerózou, závažnou hypertenzí, srdeční dekompenzací, vysokým věkem a předchozím výskytem cerebrální trombózy nebo embolie a migrény se mohou častěji vyskytnout kardiiovaskulární reakce, jako je bradykardie a zvýšení nebo snížení krevního tlaku.

Arteriografie

S ohledem na použitý postup se může vyskytnout poranění tepny, žíly, aorty a přilehlých orgánů, pleurocentéza, retroperitoneální krvácení, poranění míchy a symptomy paraplegie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Užití jodovaných kontrastních látek může mít za následek přechodné zhoršení renálních funkcí a to může u diabetiků, kteří užívají metformin, vyvolat laktátovou acidózu (viz bod 4.4).

Pacienti léčení interleukinem-2 a interferony před méně, než dvěma týdny byli uváděni do souvislosti se zvýšeným rizikem opožděných reakcí (erytém, příznaky podobné chřipce nebo kožní reakce).

Souběžné užívání některých neuroleptik nebo tricyklických antidepresiv může snižovat práh pro výskyt křečí a zvyšovat tak riziko křečí vyvolaných kontrastní látkou.

Léčba s využitím beta-blokátorů může snižovat práh hypersenzitivních reakcí, stejně jako může vyžadovat vyšší dávky beta-agonistů při léčbě hypersenzitivních reakcí.

Beta-blokátory, vazoaktivní látky, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo antagonisté receptoru angiotenzinu mohou snižovat účinek kardiiovaskulárních kompenzačních mechanismů změn krevního tlaku.

Všechny jodované kontrastní látky mohou interferovat s testy na funkci štítné žlázy a tím může být schopnost štítné žlázy vázat jod snížena až na několik týdnů.

Vysoká koncentrace kontrastní látky v séru a v moči může interferovat s laboratorními testy na bilirubin, proteiny nebo anorganické látky (např. železo, měď, vápník a fosfáty). Tyto látky proto nemají být analyzovány v den vyšetření.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost Omnipaque pro použití v těhotenství nebyla stanovena. Vyhodnocení studií na experimentálních zvířatech nevypovídá o přímých ani nepřímých škodlivých účincích s ohledem na reprodukci, vývoj embrya nebo plodu, průběhu těhotenství, perinatálního a postnatálního vývoje.

Vzhledem k tomu, že během těhotenství je v případě, že je to možné, vhodné se vyhnout použití radiace, je třeba pečlivě vážit přínos a rizika rentgenového vyšetření, ať už s kontrastní látkou nebo bez ní.

Omnipaque by tedy neměl být během těhotenství používán, s výjimkou případů, kdy výhody kontrastního rentgenového vyšetření převáží možná rizika a kdy lékař jeho použití považuje za nezbytné.

Mimo vyvarování se expozice záření je třeba vzít při hodnocení rizika a přínosu v úvahu i citlivost štítné žlázy plodu.

Po podání jodované kontrastní látky matce v průběhu těhotenství by měla být u novorozence v průběhu prvního týdne života monitorována funkce štítné žlázy. Doporučená je opakovaná kontrola funkce štítné žlázy v průběhu 2 až 6 týdnů věku, především u novorozenců s nízkou porodní hmotností nebo u předčasně narozených dětí.

Kojení

Přestup kontrastní látky do mateřského mléka a reabsorbce ve střevech je minimální. Po podání jodovaných kontrastních látek může matka v kojení normálně pokračovat. Množství jodhexolu vyloučeného do mateřského mléka za 24 hodin po injekci bylo 0,5 % hmotnosti dávky nastavené ve studii. Množství jodhexolu požitá dítětem během prvních 24 hodin po injekci odpovídá pouze 0,2 % dávky pro děti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nedoporučuje se řídit vůz či obsluhovat stroje po dobu do 1 hodiny od poslední injekce nebo do 24 hodin po intratekálním vyšetření (viz bod 4.4). Pokud přetrvávají post-myelografické symptomy, musí se rozhodnout individuálně.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky obecně (platí pro veškeré použití jodovaných kontrastních látek)

Níže uvedené možné nežádoucí účinky se vztahují k radiografickým postupům, při nichž se používají neiontové monomerní kontrastní látky. Nežádoucí účinky specifické pro způsob aplikace – viz příslušné pasáže dále.

Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout bez ohledu na dávku a způsob podání a mírné příznaky mohou představovat první známky vážné anafylaktické reakce/šoku. Podání kontrastní látky musí být okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, zavádí se specifická terapie cévním přístupem.

Po jodované kontrastní látce je časté přechodné zvýšení S-kreatininu, může dojít k nefropatii vyvolané kontrastní látkou.

Jodismus nebo "iodide mumps" je velmi vzácná komplikace jodované kontrastní látky, která vede k otoku a citlivosti slinných žláz až na dobu přibližně 10 dnů po vyšetření.

Uvedené četnosti jsou založeny na interní klinické dokumentaci a rozsáhlých publikovaných studiích, které zahrnují více než 90 000 pacientů.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány takto:

Velmi časté ($\geq 1/10$), *časté* ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), *méně časté* ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), *vzácné* ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), *velmi vzácné* ($< 1/10\ 000$) a *není známo* (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

- *vzácné* - hypersenzitivita (včetně dušnosti, vyrážky, erytému, kopřivky, svědění, kožní reakce, zánětu spojivek, kašle, rýmy, kýchání, vaskulitidy, angioneurotického edému, otoku hrtanu, laryngospasmu, bronchospasmu nebo nekardiogenního plicního edému)

Tyto poruchy se mohou objevit ihned po aplikaci a mohou představovat první známky šoku. Kožní reakce související s hypersenzitivitou se mohou projevit až za několik dní po podání injekce.

- *není známo* - anafylaktická/anafylaktoidní reakce, anafylaktický/anafylaktoidní šok

Poruchy nervového systému

- *vzácné* - bolest hlavy
- *velmi vzácné* - porucha chuti (přechodná kovová chuť)
- *není známo* - vazovagální synkopa

Srdeční poruchy

- *vzácné* - bradykardie

Cévní poruchy

- *velmi vzácné* - hypertenze, hypotenze

Gastrointestinální poruchy

- *méně časté* - nevolnost
- *vzácné* - zvracení
- *velmi vzácné* - průjem, bolesti břicha/diskomfort
- *není známo* - zvětšení slinných žláz

Celkové poruchy a reakce v místě podání

- *časté* - pocit horka
- *méně časté* - hyperhidróza, pocit chladu, vazovagální reakce
- *vzácné* - pyrexie
- *velmi vzácné* - svalový třes (zimnice)

Intravaskulární podání (intraarteriální a intravenózní podání)

Prosím, přečtěte si nejdříve část označenou „Nežádoucí účinky obecně“. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s frekvencí při intravaskulárním použití neiontové monomerní kontrastní látky.

Povaha nežádoucích účinků pozorovaných zvláště během intraarteriálního podání závisí na místě vpichu a podané dávce. Selektivní arteriografie a další postupy, v nichž kontrastní látka dosáhne určitého orgánu ve vysokých koncentracích, může být provázena komplikacemi v daném orgánu.

Poruchy krve a lymfatického systému

- *není známo* - trombocytopenie

Endokrinní poruchy

- *není známo* - tyreotoxikóza, přechodná hypotyreóza

Psychiatrické poruchy

- *není známo* - stav zmatenosti, rozrušení, neklidu, úzkosti

Poruchy nervového systému

- *vzácné* - závratě, obrna, paralýza, světloplachost, ospalost
- *velmi vzácné* - záchvaty, poruchy vědomí, cerebrovaskulární příhody, smyslové abnormality (včetně hypestezie), parestezie, třes
- *není známo* - přechodná motorická dysfunkce (včetně poruchy řeči, afázie, dysartrie), přechodná kontrastní látkou indukovaná encefalopatie (včetně přechodné ztráty paměti, kóma, stupor, retrogradní amnézie), dezorientace, otok mozku

Oční poruchy

- *vzácné* - zrakové postižení
- *není známo* - přechodná kortikální slepota

Poruchy ucha a labyrintu

- *není známo* - přechodná ztráta sluchu

Srdeční poruchy

- *vzácné* - arytmie (včetně bradykardie, tachykardie)
- *velmi vzácné* - infarkt myokardu
- *není známo* - závažné srdeční komplikace (včetně srdeční zástavy, kardiopulmonální zástava), selhání srdce, spasmus věnicových tepen, cyanóza, bolest na hrudi

Cévní poruchy

- *velmi vzácné* - návaly
- *není známo* - šok, arteriální spasmus, tromboflebitida, žilní trombóza

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

- *časté* - přechodné změny frekvence dýchání, respirační tíseň
- *vzácné* - kašel, zástava dechu
- *velmi vzácné* - dušnost
- *není známo* - závažné respirační symptomy a příznaky, plicní edém, syndrom akutní respirační tísně, bronchospasmus, laryngospasmus, apnoe, aspirace, astmatický záchvat

Poruchy kůže a podkožní tkáň

- *vzácné* - vyrážka, svědění, kopřivka
- *není známo* - bulózní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, poléková vyrážka s eozinofilií a systémovými příznaky, vzplanutí lupénky, erytém, poléková vyrážka, loupání kůže

Gastrointestinální poruchy

- vzácné - průjem
- není známo - zhoršení pankreatitidy, akutní pankreatitida

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

- není známo - artralgie, svalová slabost, muskuloskeletální spazmus

Poruchy ledvin a močových cest

- vzácné - poruchy funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin

Celkové poruchy a reakce v místě podání

- méně časté - bolest a nepříjemné pocity
- vzácné - stavy slabosti (včetně malátnosti, únavy)
- není známo - reakce v místě podání, bolest zad

Poranění, otravy a procedurální komplikace

- není známo - jodismus

Intratekální podání

Prosím, přečtěte si nejdříve část označenou „Nežádoucí účinky obecně“. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s frekvencí při intratekálním použití neiontové monomerní kontrastní látky.

Nežádoucí účinky po intratekálním podání mohou být opožděny o několik hodin nebo i dní po vyšetření. Frekvence je podobná jako při lumbální punkci. Bolesti hlavy, nevolnost, zvracení nebo závratě se mohou do značné míry přičíst ztrátě tlaku v subarachnoidálním prostoru v důsledku netěsnosti v místě vpichu. Aby se ztráty tlaku minimalizovaly, je třeba se vyhnout nadměrnému odstranění mozkomíšního moku.

Psychiatrické poruchy

- není známo - stav zmatenosti, rozrušení

Poruchy nervového systému

- velmi časté - bolesti hlavy (mohou být závažné a dlouhodobé)
- méně časté - aseptická meningitida (včetně meningitidy chemické)
- vzácné - křeče, závratě
- není známo - abnormální elektroencefalogram, meningismus, status epilepticus, motorické dysfunkce (včetně poruchy řeči, afázie, dysartie), parestézie, hypoestézie, smyslové poruchy, přechodná kontrastní látkou indukovaná encefalopatie (včetně přechodné ztráty paměti, kóma, stupor, retrogradní amnézie)

Oční poruchy

- není známo - přechodná kortikální slepota, světloplachost

Poruchy ucha a labyrintu

- není známo - přechodná ztráta sluchu

Gastrointestinální poruchy

- časté - nevolnost, zvracení

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

- vzácné - bolest krku, bolest zad
- není známo - svalové křeče

Celkové poruchy a reakce v místě podání

- vzácné - bolest v končetinách
- není známo - reakce v místě vpichu

Použití v tělních dutinách

Prosím, přečtěte si nejdříve část označenou „Nežádoucí účinky obecně“. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s frekvencí při použití neiontových monomerních kontrastních látek v tělních dutinách.

Perorální podání

Gastrointestinální poruchy

- velmi časté - průjem
- časté - nevolnost, zvracení
- méně časté - bolest břicha

Hysterosalpingografie (HSG)

Gastrointestinální poruchy

- velmi časté - bolest v podbřišku

Artrografie

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

- není známo - artritida

Celkové poruchy a reakce v místě podání

- velmi časté - bolest

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tromboembolické komplikace byly hlášeny v souvislosti s použitím kontrastní látky u angiografie koronárních, mozkových, ledvinných a periferních tepen. Kontrastní látka mohla přispět ke komplikacím (viz bod 4.4).

Srdeční komplikace, včetně akutního infarktu myokardu, byly hlášeny v průběhu nebo po koronarografii s použitím kontrastní látky. U starších pacientů nebo pacientů s těžkou ischemickou chorobou srdeční, nestabilní anginou pectoris a dysfunkcí levé komory bylo riziko vyšší (viz bod 4.4).

Ve velmi vzácných případech může kontrastní látka proniknout přes hematoencefalickou bariéru, což vede k vychytávání kontrastní látky v mozkové kůře, které může způsobit neurologické reakce. Mohou zahrnovat křeče, přechodné motorické nebo smyslové poruchy, přechodnou zmatenost, přechodnou ztrátu paměti a encefalopatii (viz bod 4.4).

Anafylaktická reakce a anafylaktický šok mohou vést k závažné hypotenzi a souvisejícím symptomům a znakům jako jsou hypoxická encefalopatie, selhání ledvin a jater (viz bod 4.4).

V několika případech extravazace kontrastní látky způsobila lokální bolest a otok, který obvykle ustoupil bez následků. Došlo i k zánětu, nekróze tkáně a kompartment syndromu (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Přechodný výskyt hypothyreózy byl hlášen u předčasně narozených dětí, novorozenců a ostatních dětí po podání jodové kontrastní látky. Předčasně narozené děti jsou zvláště citlivé na působení jodu. U předčasně narozeného a kojeného dítěte byl nahlášen přechodný výskyt hypothyreózy, kojící matka byla opakovaně vystavena expozici kontrastní látkou Omnipaque (viz bod 4.4).

Zvláště u kojenců a malých dětí by měla být před a po podání kontrastní látky zajištěna dostatečná hydratace. Měly by se vysadit nefrotoxické léky. Snížená glomerulární filtrace v závislosti na věku dítěte může vést k opožděnému vylučování kontrastní látky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Výsledky preklinických hodnocení ukazují na velmi vysokou toleranci Omnipaque a pro běžné intravaskulární použití nebyla stanovena žádná pevná maximální dávka. Příznaky předávkování u pacientů s normální funkcí ledvin jsou nepravděpodobné, pokud pacient neobdrží během omezeného časového období dávku vyšší než 2 000 mg I/kg tělesné hmotnosti. Pro ledvinovou toleranci vysokých dávek kontrastní látky je důležitá délka trvání vyšetření ($t_{1/2}$ ~ 2 hodiny). Náhodné předávkování je nejpravděpodobnější u dětí při složitých angiografických procedurách, zvláště pokud je aplikováno větší množství injekcí vysoce koncentrované kontrastní látky.

Pokud by došlo k předávkování, je nutné nerovnováhu vody a elektrolytů korigovat infuzí a nejméně tři následující dny monitorovat funkci ledvin. Je-li to zapotřebí, je možné odstranit přebytek kontrastní látky z krevního oběhu pacienta dialýzou. Specifické antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rentgenová kontrastní látka, jodovaná

ATC kód: V08AB02

U většiny hemodynamických, biochemických a koagulačních parametrů, sledovaných po injekčním podání johexolu zdravým dobrovolníkům, nebyly zjištěny významné odchylky od původních hodnot. Občasné odchylky byly malé a nejsou považovány za klinicky významné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biotransformace

Žádné metabolity nebyly nalezeny. Vazba Omnipaque na proteiny je velmi nízká (méně než 2 %).

Eliminace

Téměř sto procent intravenózně podaného johexolu je u pacientů s normální funkcí ledvin vyloučeno beze změny do 24 hodin po aplikaci. Maximální koncentrace johexolu v moči se objevuje během cca 1 hodiny po podání. Průměrný poločas eliminace u pacientů s normální ledvinovou funkcí je cca 2 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Johexol má u myší a potkanů velmi nízkou intravenózní toxicitu. Studie na zvířatech prokázaly, že johexol má velmi nízkou vazebnou schopnost na protein a je ledvinami dobře tolerován.

Kardiovaskulární a nervová toxicita jsou rovněž nízké. Schopnost uvolňovat histamin, stejně tak jako antikoagulační účinek, jsou nižší než u iontových kontrastních látek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol
Dihydrát natrium-kalcium-edetátu
Kyselina chlorovodíková 25% (k úpravě pH)
Voda na injekci

pH přípravku je v rozmezí 6,8–7,6.

6.2 Inkompatibility

Protože neexistují studie inkompatibility, nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. K podávání se musí používat samostatná injekční stříkačka.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1) Skleněná lahev z bezbarvého skla třídy I, uzavřená halo-butylovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s plochým plastovým diskem, krabička.

Velikosti balení:

Omnipaque 300 mg I/ml:	10 x 10 ml
	6 x 20 ml

	25 x 20 ml
	10 x 50 ml
	10 x 100 ml
Omnipaque 350 mg I/ml:	6 x 20 ml
	25 x 20 ml
	10 x 50 ml
	10 x 100 ml
	6 x 200 ml

2) Bezbarvá polypropylenová lahev uzavřená halo-butylovou pryžovou zátkou a plastovým PP pojistným šroubovacím uzávěrem, krabička.

Velikosti balení:

Omnipaque 300 mg I/ml:	10 x 50 ml
	10 x 75 ml
	10 x 100 ml
	10 x 150 ml
	10 x 175 ml
	10 x 200 ml
	6 x 500 ml
Omnipaque 350 mg I/ml:	10 x 50 ml
	10 x 75 ml
	10 x 100 ml
	10 x 150 ml
	10 x 175 ml
	10 x 200 ml
	6 x 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Stejně jako všechny parenterální přípravky i Omnipaque je před použitím třeba vizuálně zkontrolovat na případné částčky v roztoku či jeho zbarvení a neporušenost obalu. Látka by měla být natažena do injekční stříkačky bezprostředně před použitím. Lahvičky a láhve jsou určeny pouze pro jednorázové použití. Všechna nepoužitá množství musí být zlikvidována. Před podáním se Omnipaque může zahřát na tělesnou teplotu (37 °C).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
 Nycoveien 1
 P.O. Box 4220 Nydalen
 NO-0401 Oslo
 Norsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Omnipaque 300 mg I/ml: 48/103/88-C

Omnipaque 350 mg I/ml: 48/104/88-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 03.01.1988

Datum posledního prodloužení registrace: 05.03.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 12. 2019