

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Optiray 350 mg I/ml injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: ioversolum 741 mg/ml (0,918 mmol/l), což odpovídá 350 mg jodu v 1 ml

Osmolalita: 780 mosmol/kg

Viskozita: 14,3 mPa·s (při 25 °C)

Viskozita: 9,0 mPa·s (při 37 °C)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sterilní vodný injekční nebo infuzní roztok.

Popis: čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Optiray 350 mg I/ml je neionogenní rentgenkontrastní látka, která je indikována pro angiografii kardiovaskulárního systému, včetně koronarografie, periferní, viscerální a renální angiografie, včetně intraarteriální a intravenózní digitální subtrakční angiografie (IA-DSA a IV-DSA), aortografie a levé ventrikulografie, venografie, intravenózní urografie u dospělých. Optiray 350 mg I/ml je také indikovaný pro použití u kontrastní počítačové tomografie (CT) hlavy a těla u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí:	Doporučený rozpis dávkování:	
<u>Procedura</u>	<u>Dávka</u>	<u>Maximální celková dávka</u>
Periferní arteriografie		
- Bifurkace aorty	20-90 ml	250 ml
- Společná iliakální nebo femorální artérie	10-50 ml	250 ml
- Podklíčková/brachiální artérie	15-30 ml	250 ml
Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.		
Viscerální angiografie		
- Celiakální artérie	12-60 ml	250 ml
- Horní mezenterická artérie	15-60 ml	250 ml
- Dolní mezenterická artérie	6-15 ml	250 ml
Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.		
Renální angiografie	6-15 ml	250 ml
Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.		
Aortografie	10-80 ml	250 ml
Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.		

<u>Dospělí:</u>	<u>Doporučený rozpis dávkování:</u>	
<u>Procedura</u>	<u>Dávka</u>	<u>Maximální celková dávka</u>
Koronární arteriografie Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.	1-10 ml	250 ml
Levá ventrikulografie Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat.	30-50 ml	250 ml
IA-DSA Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat. Je nutno sledovat průtok v cévě, do které se kontrastní látka aplikuje.	5-80 ml	250 ml
IV-DSA Jednotlivou dávku lze v případě potřeby zopakovat. Rychlost aplikace má být u periferní intravenózní injekce 8-12 ml za sekundu, u centrální venózní/preatriální injekce 10-20 ml za sekundu. Céva se může v případě potřeby propláchnout 20-50 ml fyziologického roztoku.	30-50 ml	250 ml
Venografie Běžná dávka pro jednu končetinu je 50-100 ml. V určitých případech je zapotřebí použít vyšší nebo nižší dávky. Venózní systém se po vyšetření propláchne vhodným roztokem (např. fyziologický roztok). Pro odstranění kontrastní látky z končetin jsou také vhodné masáže a umístění končetin do zvýšené polohy.	50-100 ml	250 ml
Intravenózní urografie Dávku lze zvýšit na 1,4 ml/kg tělesné hmotnosti v případech, kdy lze předpokládat nedostatečné zobrazení, např. u starších pacientů, nebo u pacientů se sníženou renální funkcí. Z důvodu získání kvalitního diagnostického výsledku se musí kontrastní látka podat co nejrychleji.	50-75 ml	150 ml
Kontrastní CT hlavy	50-150 ml	150 ml
Kontrastní CT těla	25-150 ml	150 ml
U celotělového CT vyšetření závisí rychlost podání na vyšetřovaných orgánech. Optiray lze podat jako bolus, jako krátkodobou infuzi, nebo jako kombinaci obou postupů. Běžná dávka pro injekci bolusu je 25-75 ml. Běžná dávka pro krátkodobou infuzi 50-150 ml.		
Dávkování závisí obecně na věku, tělesné hmotnosti, minutovém srdečním objemu a celkovém stavu pacienta, a dále na cévní oblasti, která se vyšetřuje. Dávkování také závisí na vyšetřovacím postupu, na přístrojovém vybavení a na zvolené koncentraci jodu.		
Starší pacienti:	Dávkování jako u dospělých. Pokud se předpokládá nedostatečné rozlišení, lze dávku zvýšit na maximum.	
Pediatrická populace:	Bezpečnost a účinnost přípravku Optiray 350 mg I/ml u pediatrické populace do 18 let věku nebyla definitivně stanovena. Léčivý přípravek by proto neměl být používán u dětí, dokud nebudou k dispozici další data. Přípravek Optiray 300 mg I/ml může být použit u dětí pro mozkovou, periferní a viscerální angiografii a pro intravenózní urografii.	
Před intravaskulární aplikací jodových kontrastních látek se doporučuje přípravek zahřát na tělesnou teplotu. Stejně jako u všech ostatních rentgenkontrastních látek se aplikuje nejnižší dávka, která je nutná pro adekvátní zobrazení. Musí být k dispozici příslušné resuscitační vybavení.		

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na jodové rentgenkontrastní látky, na účinnou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Manifestní hyperfunkce štítné žlázy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecné poznámky

Vždy je nutné mít na paměti možné riziko vzniku závažných nežádoucích reakcí.

Diagnostické výkony, které zahrnují intravaskulární aplikaci jódových kontrastních látek smí být prováděny pouze pod vedením lékaře vyškoleného a zkušeného v těchto speciálních výkonech. Závažné nebo fatální reakce po podání jódových kontrastních látek byly již popsány. Pro jejich řešení musí být okamžitě k dispozici úplné resuscitační vybavení a personál kompetentní pro diagnostikování a léčení všech typů nežádoucích reakcí. Pacient musí být pod přísným dohledem po dobu minimálně 15 minut po poslední injekci, protože v této době dochází ke vzniku většiny nežádoucích reakcí. Pacient má v nemocnici zůstat jednu hodinu po aplikaci poslední injekce (nemusí to být přímo oddělení radiodiagnostiky nebo kardiologie) a v případě vzniku jakýchkoli příznaků se má ihned vrátit na radiodiagnostické oddělení.

Hypersenzitivita

Pacient má být také informován, že alergická reakce se může rozvinout až několik dnů po podání. V takovém případě je třeba se ihned poradit s lékařem.

Při předpovídání závažných reakcí není možné se vždy spolehnout na testování předem a testování předem může být pro pacienta nebezpečné. U rizikových pacientů je nejpřesnějším způsobem pro předpovídání potenciální nežádoucí reakce pečlivé zhodnocení dosavadní anamnézy. Pozitivní alergická anamnéza není kontraindikací, vyžaduje však zvýšenou opatrnost. Vždy musí být k dispozici patřičné resuscitační vybavení. Je vhodné zvážit premedikaci antihistaminiky a kortikoidy k vyloučení nebo zmírnění alergických reakcí. Taková premedikace ale ne vždy zabrání výskytu různých nežádoucích reakcí.

Intolerance joversolu

Stejně jako u jiných rentgenkontrastních látek, může i přípravek Optiray způsobovat anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce nebo jiné manifestace nesnášenlivosti, např. nauzeu, zvracení, dušnost, zarudnutí pokožky, kopřivku nebo pokles krevního tlaku. Vyšší výskyt těchto reakcí byl pozorován u pacientů s již zjištěnou nesnášenlivostí jódovaných rentgenkontrastních látek v anamnéze nebo se známými alergiemi (např. bronchiální astma, senná rýma nebo potravinové alergie) nebo s hypersenzitivitou na jiné látky. U těchto pacientů musí výhody použití přípravku Optiray jasně převážit možná rizika (viz bod 4.3).

Závažné kožní lékové reakce (SCAR)

SCAR se mohou rozvinout od 1 hodiny do několika týdnů po intravaskulárním podání kontrastní látky. Mezi tyto reakce se řadí Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (SJS/TEN), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom). Závažnost reakce se může zvyšovat a doba do nástupu se může snižovat s opakovaným podáním kontrastní látky; profylaktická léčba nemusí zabránit závažným kožním lékovým reakcím nebo je zmírnit. Nepodávejte joversol pacientům s anamnézou závažných kožních lékových reakcí na joversol.

Poruchy koagulace

Antikoagulační efekt neionogenních rentgenkontrastních látek byl již prokázán *in vitro*, byl méně výrazný než u ionogenních kontrastních látek ve srovnatelných koncentracích. Při prolongovaném kontaktu neionogenních kontrastních látek a krve dochází ve stříkačkách ke srážení krve. Z tohoto důvodu se doporučuje podávat antikoagulantia (např. heparin). V případě použití přípravku Optiray bylo v *in vitro* studiích prokázáno, že přidání 2 až 5 IU heparinu do jednoho ml má antikoagulační účinek odpovídající účinku vysoce osmolární ionogenní kontrastní látky obsahující 370 mg jodu/ml.

Poruchy štítné žlázy

Jódované kontrastní látky mohou být též nebezpečné u pacientů se zvýšenou funkcí štítné žlázy nebo s autonomními okrsky štítné žlázy. Hlášení o tyreotoxické krizi po intravaskulárním použití jódových kontrastních látek naznačuje, že má být u pacientů před použitím jakékoli kontrastní látky vyhodnoceno další riziko (viz bod 4.3).

Kardiovaskulární nemoci

U angiografických vyšetření existuje riziko oddělení sklerotického plátu nebo poškození či perforace cévní stěny při manipulaci s katétre a při vstříkávání kontrastní látky. Doporučuje se aplikovat testovací dávku pro potvrzení správné polohy katétru.

Angiografické vyšetření má být vyloučeno u pacientů s homocystinurií. Důvodem je vyšší riziko vzniku trombóz nebo embolizací.

Pacienty s městnavým srdečním selháním je nutné po aplikaci kontrastní látky několik hodin sledovat, zda nedochází k opožděnému rozvoji oběhových komplikací, které mohou být způsobeny přechodným zvýšením osmotické zátěže v cirkulaci.

Tromboembolické poruchy

Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s pokročilou aterosklerózou, závažnou hypertenzí, srdeční dekompenzací, při senilitě a ischemickou mozkovou příhodou po proběhlé trombóze nebo embolií přívodních mozkových tepen a migréně. Častěji zde dochází ke kardiovaskulárním reakcím, zejména k bradykardii, snížení nebo zvýšení krevního tlaku.

Ve velmi ojedinělých případech byly při arteriografii po podání ionogenních a neionogenních rentgenkontrastních látek pozorovány fatální tromboembolie vedoucí k srdečnímu infarktu nebo srdeční zástavě. Pro prevenci tromboembolie je při arteriografii nezbytný opatrný postup při vyšetřování. Ke vzniku tromboembolie mohou přispět četné faktory, jako například základní onemocnění pacienta, trvání vyšetření, materiál katétru a stříkačky a jiná současná medikace. Při vyšetřování se proto doporučuje postupovat velmi opatrně, a to jak při zavádění vodícího drátu tak i při zavádění katétru, používat třicestný uzavírací ventil, často katétru proplachovat heparinizovaným fyziologickým roztokem a ukončit vyšetření v odpovídající době. Použití umělohmotných stříkaček místo skleněných stříkaček snížilo pravděpodobnost srážení krve *in vitro*.

Poruchy centrálního nervového systému

Po přímém podání kontrastní látky do mozkových nebo míšních tepen nebo při angiokardiografii, kdy došlo k nežádoucímu naplnění karotid, byly pozorovány závažné neurologické poruchy. Příčina těchto poruch nebyla dosud bezpečně stanovena, jelikož předchozí stav pacienta a technika vyšetření jsou samy o sobě rizikovými faktory.

V souvislosti s používáním joversolu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8). Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie se může projevit příznaky a známkami neurologické dysfunkce, jako jsou bolest hlavy, poruchy zraku, korová slepota, zmatenost, záchvaty křečí, ztráta koordinace, hemiparéza, afázie, bezvědomí, kóma a edém mozku. Symptomy se obvykle objevují během několika minut až hodin po podání joversolu a obvykle vymizí během několika dnů.

Faktory zvyšující permeabilitu hematoencefalické bariéry usnadňují průchod kontrastní látky do mozkové tkáně, což může vést k reakcím centrálního nervového systému, např. k encefalopatii. Pokud existuje podezření na kontrastní látkou indukovanou encefalopatii, je třeba zahájit vhodnou léčbu a joversol nesmí být opakovaně podán.

Porucha funkce ledvin

Je třeba vyvarovat se podávání kombinace nefrotoxických léčiv. Pokud se mu vyhnout nelze, musí být zintenzívně laboratorní monitorování funkce ledvin. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, kombinovaným onemocněním jater a ledvin, s oligurií či anurií, s diabetem mellitem, homozygotně vázanou formou srpkovité anémie nebo monoklonální poruchou imunoglobulinů (pacienti s paraproteinémií), zvláště při podání velkých dávek. U těchto pacientů může dojít k závažnému ovlivnění funkce ledvin, včetně akutního renálního selhání. Základním preventivním opatřením, které může snížit riziko poškození ledvin, je dostatečný přívod tekutin před aplikací přípravku Optiray. Dehydratace před aplikací je nebezpečná a může přispět k rozvoji akutního renálního selhání. K odstranění přípravku Optiray z krve lze použít dialýzu; přípravek Optiray má nízkou vazbu na proteiny plasmy.

Feochromocytom

U pacientů s feochromocytomem se doporučuje premedikace α - a β -blokátory, jelikož podání kontrastní látky do cévy může vyvolat u těchto pacientů hypertenzní krizi.

Homozygotní srpkovitá anémie

U pacientů s homozygotní srpkovitou anémií mohou hyperosmolární přípravky, jako jsou např. rentgenkontrastní látky, ovlivnit srpkovitost erytrocytů. Proto je nutné před intraarteriální aplikací u pacientů se srpkovitou anémií pečlivě zvážit nutnost podání těchto látek.

Extravazace

Přípravek Optiray má být vždy aplikován tak, aby nedošlo k perivaskulární aplikaci. To je zvláště důležité u pacientů se závažným arteriálním nebo venózním onemocněním. Nicméně významná extravazace se může objevit zejména při aplikaci tlakovým injektorem. Obecně lze říci, že je dobře snášena bez podstatnějšího poškození tkání, většinou postačuje konzervativní léčba. Byly však popsány i jednotlivé případy závažných poškození tkání (ulcerací) vyžadující chirurgické ošetření.

Anestezovaní pacienti

U některých pacientů může být indikována celková anestezie. V těchto případech bývá vyšší výskyt nežádoucích reakcí, pravděpodobně vlivem poklesu krevního tlaku jako důsledku účinku anestetik.

Venografie

U pacientů se suspektní flebitidou, závažnou ischemií, lokální infekcí nebo kompletním cévním uzávěrem je nutná zvýšená opatrnost. K prevenci extravaskulárního podání látky doporučujeme provést během aplikace injekce RTG fluoroskopii.

Periferní angiografie

Musí být zjevná pulsace tepny, do které se bude rentgenkontrastní látka aplikovat. U pacientů s obliterující tromboangiopatií nebo ascendentní infekcí v kombinaci se závažnou ischemií musí být angiografické vyšetření přísně zváženo a indikováno; pokud musí být provedeno, je nutná zvýšená opatrnost.

Pediatrická populace

Po expozici jodovaným kontrastním látkám může být pozorována hypotyreóza nebo přechodná suprese štítné žlázy.

Tento nežádoucí účinek má být sledován také u novorozenců, jejichž matkám byla během těhotenství podána jodovaná kontrastní látka (viz bod 4.6).

Incidence hypotyreózy u pacientů mladších 3 let vystavených jodované kontrastní látce se pohybuje mezi 1 % a 15 % v závislosti na věku subjektů a dávce jodované kontrastní látky.

Faktory jako mladší věk, velmi nízká porodní hmotnost, předčasný porod a přítomnost dalších stavů, například přijetí na novorozenecké nebo pediatrické jednotky intenzivní péče, a srdeční onemocnění jsou spojeny se zvýšeným rizikem.

Pediatrickí pacienti se srdečními onemocněními mohou být vystaveni největšímu riziku vzhledem k tomu, že často vyžadují vysoké dávky kontrastní látky během invazivních srdečních výkonů, jako je katetrizace, a počítačová tomografie (CT).

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pediatrickým pacientům mladším 3 let, protože případná nedostatečná činnost štítné žlázy v raném věku může být škodlivá pro motorický, sluchový a kognitivní vývoj a může vyžadovat přechodnou substituční léčbu tyroxinem (T4).

Funkce štítné žlázy má být hodnocena u všech pediatrických pacientů mladších 3 let do 3 týdnů po expozici jodovaným kontrastním látkám.

U novorozenců a zejména u předčasně narozených novorozenců se doporučuje kontrolovat hladinu TSH a T4 7–10 dní a 1 měsíc po podání jodované kontrastní látky.

Pokud je zjištěna hypotyreóza, má být sledována funkce štítné žlázy i během podávání substituční léčby.

Interference s laboratorními texty

Jódované rentgenkontrastní látky mohou snižovat kapacitu vychytávání jodu štítnou žlázou. Z tohoto důvodu výsledky vyšetření PBI (*protein-bound iodine*) a studie vychytávání radioaktivního jodu, které závisí na množství jodu v organismu, mohou být nepřesné až 16 dní po podání jodované

rentgenkontrastní látky. Nicméně vyšetření funkcí štítné žlázy, která nezávisí na množství jodu, tj. vychytávání T3 a celkový volný tyroxin T4, není ovlivněno.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Po podání jodovaných rentgenkontrastních látek byly popsány následující interakce. Obecně se považují za průvodní vlastnost této skupiny kontrastních látek.

Metformin

U pacientů, kteří užívají metformin v době, kdy byla v rámci radiologického vyšetření parenterálně aplikována jodová kontrastní látka, bylo popsáno akutní selhání ledvin s laktátovou acidózou. Proto je nutné u pacientů s diabetem mellitem, jestliže sérová hladina kreatininu je normální, před plánovaným vyšetřením metformin vysadit a opět pokračovat v léčbě 48 hodin po radiologickém vyšetření s aplikací kontrastní látky. Podávání metforminu může být znovu zahájeno jedině v tom případě, že renální funkce (sérová hladina kreatininu), zůstaly v normálu.

Interleukin

V literatuře se uvádí případy, kdy u pacientů léčených interferonem nebo interleukinem může dojít k vyššímu výskytu alergie jako nežádoucího účinku, který je popsán v bodu „Nežádoucí účinky“. Mechanismus tohoto vlivu nebyl zatím dostatečně objasněn. Podle literatury byl pozorován zvýšený nebo opožděný výskyt těchto reakcí přibližně dva týdny po aplikaci interleukinu.

Diuretika

V případě dehydratace indukované diuretiky existuje u pacientů při podání jodovaných kontrastních látek zvýšené riziko akutního selhání ledvin. Před podáním joversolu je nutné pacienta pečlivě monitorovat, aby byla zajištěna adekvátní hydratace. V tomto případě se použije nejnižší dávka joversolu potřebná pro získání kvalitního diagnostického výsledku.

Vazopresory

Arteriální aplikace rentgenkontrastní látky nesmí být nikdy provedena po podání vazopresorů, jelikož tyto látky mohou výrazně potencovat neurologické příznaky.

Perorální cholecystografie

U některých pacientů s poškozením jater, kteří podstoupili perorální cholecystografii a poté jim byla intravaskulárně aplikována kontrastní látka, byla popsána renální toxicita. Proto je nutné intravaskulární aplikaci kontrastní látky odložit u pacientů, kterým byla v nedávné době podána cholecystografická kontrastní látka.

Léky snižující práh pro spasmy, tj. fenothiaziny, tricyklická antidepresiva, inhibitory MAO, analeptika a neuroleptika, mohou vyvolat křeče, a to zvláště u pacientů s epilepsií, nebo fokálním poškozením mozku. Je-li to z lékařského hlediska možné, nemají se pacientovi 48 hodin před a 24 hodin po cerebrální angiografii tyto léky podávat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Použití přípravku Optiray v těhotenství bylo zatím omezené a v pokusech na laboratorních zvířatech nebyly zaznamenány žádné teratogenní účinky. Proto se použití v těhotenství zdá být bezpečné. Nicméně jakékoliv radiologické vyšetření během těhotenství může být pro plod nebezpečné a je nutné pečlivě zvážit poměr výhod a rizik. Pokud je dostupné alternativní méně rizikové vyšetření, je vhodnější radiologické vyšetření s použitím rentgenkontrastních látek vyloučit.

Joversol obsahuje jód, který může vyvolat fetální dystyreózu, pokud vyšetření proběhne po více než 14 týdnech úplné absence menstruace. Funkce štítné žlázy u novorozenců by měla být pečlivě sledována během prvního týdne života, pokud byla matce během těhotenství podána jodovaná kontrastní látka. Doporučuje se znovu monitorovat funkci štítné žlázy ve věku 2 týdnů.

Ve standardních testovacích modelech nebyl prokázán mutagenní účinek.

Kojení

Informace o vylučování přípravku Optiray do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. Ale mnohé injekční rentgenkontrastní látky přecházejí do mateřského mléka v nezměněné podobě v dávce přibližně 1 % celkového podaného množství. Nebylo dosud zjištěno, zda toto množství působí u kojenice nežádoucí účinky. Pro potenciální riziko nežádoucích reakcí u kojenice je však u kojících žen vhodnější zvážit, zda je nutné rentgenkontrastní vyšetření provést, případně se doporučuje kojení na jeden den přerušit.

Fertilita

Studie na zvířatech neukazují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu u člověka. Nejsou však k dispozici odpovídající a dobře kontrolované klinické studie hodnotící fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyl prokázán žádný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Nicméně pro riziko vzniku nežádoucích reakcí uvedených výše se nedoporučuje řídit motorová vozidla či používat strojní zařízení v době 1 hodinu po podání rentgenkontrastní látky.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat v následujících frekvencích:

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 ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po použití přípravku Optiray jsou obvykle nezávislé na velikosti podané dávky. Jsou obvykle mírné až středně závažné, trvají krátce a rychle vymizí (bez léčby). Avšak i mírné nežádoucí účinky mohou být prvním ukazatelem závažné generalizované reakce, která se vyskytuje vzácně po podání jodových kontrastních látek. Takové závažné reakce mohou být život ohrožující nebo fatální a ve většině případů postihují kardiovaskulární systém.

Většina nežádoucích účinků způsobených přípravkem Optiray se objevuje během několika minut po podání, ale hypersenzitivní reakce na kontrastní látky se mohou objevit za několik hodin až dnů.

Podání injekce s kontrastní látkou velmi často souvisí s návaly horka a často je doprovázeno bolestí.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Infekce a infestace

Vzácné rinitida.

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné anafylaktoidní (hypersenzitivní) reakce.

Není známo anafylaktický šok.

Endokrinní poruchy:

Není známo hypotyreóza.*

Psychiatrické poruchy:

Velmi vzácné zmatenost, agitovanost, úzkost.

Poruchy nervového systému:

Méně časté závratě, dysgeuzie, bolest hlavy, parestezie;

Vzácné synkopa, tremor.

Velmi vzácné ztráta vědomí; paralýza; poruchy řeči; somnolence; stupor; afázie; dysfázie; hypestezie.

Není známo záchvat křečí; kontrastní látkou indukovaná encefalopatie, amnézie a dyskineze.

Poruchy oka:

Vzácné rozmazané vidění; otok oka; periorbitální edém

Velmi vzácné alergická konjunktivitida (včetně podráždění očí, hyperémie oka, zvýšené slzení, edém spojivky)

Není známo přechodná slepota

Poruchy ucha a labyrintu:

Vzácné závrať;

Velmi vzácné tinitus

Srdeční poruchy:

Vzácné tachykardie

Velmi vzácné srdeční blokáda; arytmie; angina pectoris; bradykardie; fibrilace síní; abnormální EKG

Není známo srdeční zástava, ventrikulární fibrilace, spasmus koronárních tepen, extrasystoly, palpitace

Cévní poruchy:

Méně časté zvýšený krevní tlak

Vzácné hypotenze; zrudnutí

Velmi vzácné cerebrovaskulární onemocnění; flebitida; hypertenze; vazodilatace

Není známo šok, trombóza, vazospasmus, cyanóza, bledost

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté kýčání;

Vzácné edém hrtanu, laryngospasmus, dyspnoe, obstrukce hrtanu (včetně sevření hrdla, stridoru); nazální kongesce; kašel, podrážděné hrdlo plicní edém; faryngitida; hypoxie

Velmi vzácné zástava dechu, asthma bronchiale, bronchospasmus, dysfonie

Není známo

Gastrointestinální poruchy:

Běžné nauzea;

Méně časté zvracení

Vzácné sucho v ústech

Velmi vzácné sialoadenitida; bolest břicha; edém jazyka; dysfagie; hypersekrece slin

Není známo průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté kopřivka, erytém, svědění

Vzácné vyrážka

Velmi vzácné angioedém; hyperhidróza (včetně studeného potu)

Není známo	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (syndrom DRESS); akutní generalizovaná exantematózní pustuóza (AGEP); erythema multiforme (EM), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) / toxická epidermální nekrolýza (TEN)
------------	--

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi vzácné	svalové křeče
--------------	---------------

Poruchy ledvin a močových cest:

Vzácné	urgentní močení
Velmi vzácné	akutní poškození ledvin; abnormální funkce ledvin; inkontinence; hematurie; snížená renální clearance kreatininu; zvýšená hladina močovin v krvi
Není známo	anurie; dysurie

Vrozené, familiární a genetické vady:

Není známo	kongenitální hypotyreóza
------------	--------------------------

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté	pocit horka
Běžné	bolest
Vzácné	edém obličeje; edém hltanu; pocit chladu; třes; zimnice
Velmi vzácné	Bolest na hrudi, reakce v místě vpichu (včetně bolesti, erytému a krvácení až nekrózy, zejména po extravazaci); malátnost; astenie; únava; abnormální pocity, edém, pomalost
Není známo	pyrexie

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky mohou být klasifikovány následujícím způsobem:

- Hypersenzitivita nebo anafylaktoidní reakce jsou většinou mírné až středně závažné s příznaky, jako je vyrážka, svědění, kopřivka a rinitida. Tyto příznaky se mohou vyskytovat nezávisle na dávce a cestě podání a mohou být prvními známkami vyvíjejícího se šoku s příznaky, jako je prohloubené snížení krevního tlaku, tachykardie, dušnost, bledost a snížené vědomí.
- Může však dojít také k závažným reakcím. Závažné anafylaktické reakce obecně ovlivňují kardiovaskulární a respirační systém. Mohou být život ohrožující a řadí se mezi ně anafylaktický šok, srdeční a respirační zástava, laryngospasmus, angioedém (jako je edém hrtanu), laryngeální obstrukce (včetně včteně sevření hrdla, stridoru) nebo plicní edém. Byly hlášeny fatální případy.
- U pacientů s anamnézou alergických reakcí existuje zvýšené riziko rozvoje hypersenzitivní reakce. Mezi další (okamžité) reakce typu 1 patří příznaky jako nauzea a zvracení, kožní vyrážky, dyspnoe, otok oka, periorbitální edém, alergická konjunktivitida, rinitida, kýčání, nazální kongesce, kašel, podrážděné hrdlo, parestezie nebo hypotenze.
- Vazovagální reakce s příznaky od závratí a hypotenze po synkopy. Vazovagální reakce mohou být způsobeny buď kontrastní látkou nebo procedurou.
- Srdeční nežádoucí účinky během srdeční katetrizace mohou zahrnovat změny EKG, arytmií, převodní poruchy a rovněž koronární spasmus. Takovéto reakce jsou velmi mírné a mohou být způsobené kontrastní látkou nebo procedurou.
- Nefrotoxické reakce s akutním renálním selháním u pacientů s přítomným renálním poškozením jsou velmi vzácné.
- Neurotoxické reakce po intraarteriální injekci kontrastní látky, jako je zmatenost, poruchy zraku, křeče nebo záchvaty. Příznaky jsou obecně přechodné a vymizí spontánně během několika hodin.
- Lokální reakce v místě aplikace injekce se mohou objevit ve velmi vzácných případech a mohou zahrnovat vyrážku, otok, zánět a edém. Takovéto reakce se vyskytují pravděpodobně ve většině případů v důsledku extravazace kontrastní látky. Prodloužené paravazální podání může vyžadovat chirurgickou léčbu.

d. Pediatrická populace

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí budou stejné jako u dospělých.

*Dysfunkce štítné žlázy byla pozorována u pediatrických pacientů ve věku 0 až 3 let po podání jódovaných kontrastních látek.

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

Podobně jako u jiných jódovaných rentgenkontrastních látek může být předávkování přípravkem Optiray potenciálně fatální a může nepříznivě ovlivnit dýchací nebo kardiovaskulární systém. Léčba je symptomatická. K eliminaci přípravku Optiray z krve je možné použít hemodialýzu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostikum

ATC kód: V08AB07

Přípravek Optiray 350 mg I/ml je neionogenní rentgenkontrastní látka. Intravaskulární aplikací přípravku Optiray se zvýší opacita cév ve směru průtoku krve s kontrastní látkou, což umožňuje radiologické zviditelnění interních struktur až do doby výrazné hemodiluce kontrastní látky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil přípravku Optiray spolu s hydrofilními vlastnostmi a velice nízkou vazbou na sérové a plasmatické bílkoviny indikují, že přípravek Optiray je distribuován v extracelulární tekutině a rychle se eliminuje ledvinami glomerulární filtrací. Střední poločas po aplikaci dávky 50 ml a 150 ml byl $113 \pm 8,4$ a 104 ± 15 minut. Více než 95 % podané dávky se vyloučí během prvních 24 hodin. Eliminace stolicí je zanedbatelná. Nebyl pozorován významnější metabolismus, deejodace molekul látky ani biotransformace přípravku Optiray.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předklinické bezpečnostní testy u přípravku Optiray neodhalily žádné důvody pro omezení podávání přípravku, pokud je použit v souladu s indikacemi, které byly již uvedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol, trometamol-hydrochlorid, natrium-kalcium-edetát, kyselina chlorovodíková 1 mol/l a/nebo roztok hydroxidu sodného 1 mol/l k úpravě pH 6-7,4, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Není známa.

Ke kontrastní látce nepřidávejte žádná jiná léčiva. Toto varování se nevztahuje na heparin, podle popisu v bodě 4.4.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte vnitřní obal v krabici. Chraňte před rentgenovým zářením. Přípravek Optiray je možné po dobu 1 měsíce uchovávat v ohřívači kontrastních látek s nucenou cirkulací vzduchu. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Optiray 350 mg l/ml je balen v bezbarvých lahvičkách ze skla typu I (Ph. Eur.). Lahvičky jsou uzavřeny pryžovou zátkou (bromobutyl pryž, bez latexu) s hliníkovým uzávěrem. Kartonová krabice.

Velikost balení: lahvičky (typ A): 10 x 30 ml, 10 x 50 ml, 25 x 50 ml, 10 x 100 ml, 12 x 100 ml, 10 x 200 ml, 12 x 200 ml, 5 x 500 ml, 6 x 500 ml, 10 x 500 ml.

Přípravek Optiray 350 mg l/ml se též dodává v předplněných injekčních stříkačkách z polypropylenu pro ruční aplikaci a pro aplikaci tlakovým injektorem. Kryt konce stříkačky a píst je vyroben z přírodní pryže. Píst je pokrytý teflonem, aby se zabránilo přímému kontaktu s gumovými součástmi, z důvodu ochrany uživatelů alergických na latex.

Jednotlivé předplněné stříkačky jsou opatřeny papírovým přebalem. Kartonová krabice.

Stříkačky pro ruční aplikaci (typ B): 10 x 50 ml

Stříkačky pro aplikaci injektorem (typ C): 10 x 50 ml, 10 x 100 ml, 20 x 100 ml, 10 x 125 ml, 20 x 125 ml.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Roztok léku se nesmí použít v případě, že se v něm nacházejí pevné částice, nebo v případě, kdy došlo ke změně barvy. Pokud došlo ke zmrznutí přípravku Optiray, nebo se v něm objevily krystaly, je třeba zjistit, zda nedošlo k poškození nádoby. Není-li nádoba poškozena, dojde po zahřátí na pokojovou teplotu a po důkladném protřepání látky k rozpuštění krystalů.

Přípravek Optiray se dodává v balení pro jednu dávku. Zbývající kontrastní látku po vyšetření zlikvidujte.

Stříkačky pro ruční aplikaci a pro aplikaci vysokotlakým injektorem:

Léčivý přípravek a cesta, kterou protéká, jsou sterilní, vnější část stříkačky není sterilní.

Návod k sestavení a kontrole při použití stříkaček je uveden v příbalové informaci.

Při použití Optiray, láhve 500 ml, musí být dodržována následující bezpečnostní opatření: Optiray, láhve 500 ml, mohou být použity pouze s přístroji k podávání kontrastních látek, např. infuzními pumpami nebo injektory s duální hlavou, které jsou vybaveny spolehlivými spojovacími hadičkami. Optiray, láhve 500 ml, mají pryžovou zátku, která se nesmí propichovat více než jednou. Musí být dodržovány pokyny výrobce injektorů. Nepoužitý roztok Optiray z 500 ml láhve musí být na konci dne zlikvidován.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Guerbet
BP 57400

95943 Roissy CdG Cedex
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

48/890/92-E/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.12.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 16.1.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 9. 2022