

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

OMNIPAQUE 240 mg l/ml raztopina za injiciranje

OMNIPAQUE 300 mg l/ml raztopina za injiciranje

OMNIPAQUE 350 mg l/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina	Jakost	Vsebnost v ml
joheksol (INN)	240 mg l/ml	518 mg (ustreza 240 mg I)
joheksol (INN)	300 mg l/ml	647 mg (ustreza 300 mg I)
joheksol (INN)	350 mg l/ml	755 mg (ustreza 350 mg I)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Kontrastno sredstvo Omnipaque raztopina za injiciranje je sterilna, bistra, brezbarvna do blede rumena vodna raztopina, pripravljena za uporabo.

Joheksol je neionsko, monomerno, trijodno, vodotopno, rentgensko kontrastno sredstvo.

Kontrastno sredstvo Omnipaque je v koncentraciji 140 mg l/ml izotonično s krvjo in tkivnimi tekočinami.

Osmolalnost in viskoznost za kontrastno sredstvo Omnipaque:

Koncentracija	Osmolalnost* (Osm/kg H ₂ O) 37 °C	Viskoznost (mPa.s)	
		20 °C	37 °C
240 (mg l/ml)	0,51	5,6	3,3
300 (mg l/ml)	0,64	11,6	6,1
350 (mg l/ml)	0,78	23,3	10,6

*Metoda: parno-tlačna osmometrija

pH raztopine je od 6,8 do 7,6.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Rentgensko kontrastno sredstvo za uporabo pri odraslih in otrocih za angiokardiografijo, arteriografijo, urografijo, flebografijo, računalniško tomografijo, lumbalno, torakalno in cervikalno mielografijo ter računalniško tomografijo bazalnih cistern po subarahnoidni injekciji.

Kontrastno sredstvo Omnipaque uporabljamo tudi za atrografijo, endoskopsko retrogradno pankreatografijo (ERP), endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP), herniografijo, histerosalpingografijo, sialografijo in preiskave prebavil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerek je odvisen od vrste preiskave, starosti, telesne mase, delovanja srca, splošnega bolnikovega stanja in načina uporabe. Običajno uporabljamo enake koncentracije in volumne kot pri drugih jodiranih rentgenskih kontrastnih sredstvih. Pred in po preiskavi moramo zagotoviti dobro hidracijo bolnika.

Za intravensko, intraarterijsko in intratekalno uporabo ter za uporabo v telesnih votlinah.

Priporočeni odmerki za intravensko uporabo:

Indikacija	Koncentracija	Volumen	Opombe
UROGRAFIJA			
<i>odrasli</i>	300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	40 - 80 ml 40 - 80 ml	V določenih primerih lahko tudi več kot 80 ml.
<i>otroci < 7 kg</i>	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	4 ml/kg telesne mase 3 ml/kg telesne mase	
<i>otroci > 7 kg</i>	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	3 ml/kg telesne mase 2 ml/kg telesne mase (največ 40 ml)	
FLEBOGRAFIJA (noga)	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	20 - 100 ml/noga	
Digitalna subtraksijska angiografija (DSA)	300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	20 - 60 ml/inj. 20 - 60 ml/inj.	
CT (kontrastna preiskava)			
<i>odrasli</i>	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	100 - 250 ml 100 - 200 ml 100 - 150 ml	Običajna celokupna količina joda 30 - 60 mg
<i>otroci</i>	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	2 - 3 ml/kg tel. mase do 40 ml 1 - 3 ml/kg tel. mase do 40 ml	V nekaterih primerih se lahko uporabi do 100 ml

Priporočeni odmerki za intraarterijsko uporabo:

<i>Indikacija</i>	<i>Koncentracija</i>	<i>Volumen</i>	<i>Opombe</i>
ARTERIOGRAFIJE arkusna aortografija selektivna cerebralna aortografija femoralna druge preiskave	300 mg I/ml 300 mg I/ml 350 mg I/ml 300 mg I/ml ali 350 mg I/ml 300 mg I/ml	30 – 40 ml/inj. 5 – 10 ml/inj. 40 - 60 mg/inj. 30 - 50 mg/inj. odvisno od preiskave	Volumen raztopine za injiciranje je odvisen od mesta injiciranja
ANGIOKARDIOGRAFIJA <i>odrasli:</i> levi ventrikel in aortografija selektivna koronarna arteriografija <i>otroci:</i>	 350 mg I/ml 350 mg I/ml 300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	 30 – 60 ml/inj. 4 - 8 ml/inj. odvisno od starosti, telesne mase in bolezni (največ 8 ml/kg telesne mase)	
DIGITALNA SUBTRAKCIJSKA ANGIOGRAFIJA (DSA)	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	1 – 15 ml/inj	odvisno od mesta injiciranja; v posamičnih primerih se lahko uporabi večji volumen - do 30 ml

Priporočeni odmerki za intratekalno uporabo:

Indikacija	Koncentracija	Volumen	Pripombe
lumbalna in torakalna mielografija (lumbalna injekcija)	240 mg I/ml	8 – 12 ml	
cervikalna mielografija (lumbalna injekcija)	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	10 - 12 ml ali 7 – 10 ml	
cervikalna mielografija (lateralna cervikalna injekcija)	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	6 - 10 ml 6 – 8 ml	
CT cisternografija (lumbalna injekcija)	240 mg I/ml	4 – 12 ml	

Priporočeni odmerki za uporabo v telesnih votlinah:

Indikacija	Koncentracija	Volumen	Opombe
artrografija	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	5 – 20 ml 5 - 15 ml 5 – 10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20 – 50 ml	
herniografija	240 mg I/ml	50 ml	Odmerek je odvisen od velikosti hernije
histerosalpingografija	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	15 – 50 ml 15 – 25 ml	
sialografija	240 mg I/ml ali 300 mg I/ml	0,5 – 2 ml 0,5 – 2 ml	
<u>preiskave prebavil</u>			
peroralna uporaba <i>odrasli</i> <i>otroci</i> - požiralnik	350 mg I/ml 300 mg I/ml ali 350 mg I/ml	individualno 2 – 4 ml/kg tel.mase 2 – 4 ml/kg tel.mase	Max. odmerek je 50 ml Max. odmerek je 50 ml
<i>nedonošenčki</i>	350 mg I/ml	2 – 4 ml/kg tel.mase	
rektalna uporaba <i>otroci</i>	razredčite z vodo na 100 – 150 mg I/ml	5 – 10 ml/kg tel.mase	Primer: Razredčite Omnipaque 240, 300 ali 350 z vodo 1:1 ali 1:2
CT- kontrastne preiskave peroralna uporaba - <i>odrasli</i>	razredčite z vodo do 6 mg I/ml	800 – 2000 ml razredčene raztopine v časovnem obdobju	Primer: Razredčite Omnipaque 300 ali 350 z vodo 1:50
- <i>otroci</i>	razredčite z vodo do 6 mg I/ml	15 - 20 ml/kg tel.mase razredčene raztopine	
rektalna uporaba - <i>otroci</i>	razredčite z vodo do 6 mg I/ml	individualno	

Pri starejših bolnikih, bolnikih z okvaro jeter in/ali ledvic se lahko uporabljajo običajni/predlagani odmerki za odrasle.

Da bi zmanjšali možne neželene učinke, celotna količina joda ne sme preseči 3,0 g.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Manifestni hipertiroidizem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošni previdnostni ukrepi pri uporabi neionskih monomernih kontrastnih sredstev

Preobčutljivost

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z alergijo, astmo ali neželenimi reakcijami na jodirana kontrastna sredstva v anamnezi. Pred vsako uporabo kontrastnih sredstev je potrebna natančna anamneza, pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam in pri bolnikih z znanimi preobčutljivostnimi reakcijami pa je potrebna zelo stroga indikacija. Pri bolnikih s tveganjem za intoleranco je smiselno premisliti o preventivnem dajanju kortikosteroidov ali antagonistov histaminskih receptorjev H₁ ali H₂, vendar ti morda ne bodo preprečili anafilaktičnega šoka, lahko celo prikrijejo začetne simptome. Pri bolnikih z bronhialno astmo je povečano predvsem tveganje za bronhospazem.

Tveganje hujših reakcij v povezavi z uporabo kontrastnega sredstva Omnipaque je majhno. Vendar pa lahko jodirana kontrastna sredstva sprožijo resne, življenje ogrožajoče, smrtne anafilaktične/anafilaktoidne reakcije ali druge oblike preobčutljivosti. Ne glede na odmerek in pot uporabe so lahko simptomi kot so angioedem, konjunktivitis, kašelj, pruritus, rinitis, kihanje in urtikarija znaki resne anafilaktoidne reakcije, ki zahteva zdravljenje. Zato je potrebno imeti vnaprej pripravljen postopek delovanja, ustrezno opremo, zdravila, zdravstvene izkušnje in usposobljeno osebje, ki je na voljo za takojšnje ukrepanje, če bi prišlo do hujših neželenih učinkov. Neposredno pred stanjem šoka je potrebno z uporabo kontrastnega sredstva takoj prekiniti in, če je potrebno, začeti s specifičnim intravenskim zdravljenjem. Skozi celotni postopek rentgeniziranja je priporočljivo vedno uporabljati vstavljeno kanilo ali kateter za hiter venski dostop.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, se lahko pokažejo neznačilni simptomi preobčutljivosti, ki jih je možno napačno oceniti kot vaginalno reakcijo.

Običajno se preobčutljivostne reakcije začnejo izražati kot manjši respiratorni ali kožni simptomi, kot so blage težave z dihanjem, pordevanje kože (eritem), urtikarija, pruritus ali edem obraza. Hude reakcije kot so angioedem, edem grla, bronhialni spazem in šok so redke. Te reakcije se običajno pojavijo v eni uri po uporabi kontrastnega sredstva. V redkih primerih se lahko preobčutljivostne reakcije pojavijo kasneje (po nekaj urah ali dneh), toda v teh primerih redko ogrožajo življenje in večinoma prizadenejo kožo.

Opazovanje bolnika:

Bolnike je treba skrbno spremljati še 30 minut po zadnji injekciji kontrastnega sredstva, saj se v tem obdobju pojavi večina resnih neželenih učinkov.

Koagulopatija

Katetrsko angiografijo s kontrastnimi sredstvi spremlja tveganje za razvoj trombemboličnih dogodkov. Neionska kontrastna sredstva *in vitro* manj zavirajo koagulacijo kot ionska kontrastna sredstva. Med katetrizacijo je treba upoštevati, da lahko poleg kontrastnega sredstva na razvoj trombemboličnih dogodkov vplivajo tudi številni drugi dejavniki. To so: trajanje preiskave, število injekcij, tip katetra in material injekcijske brizge, že obstoječe bolezni in sočasno zdravljenje. Pri postopkih vaskularne katetrizacije moramo zelo skrbno paziti na pravilno izvajanje angiografske tehnike in pogosto izpirati katetre (npr. s heparinizirano fiziološko raztopino), da bi zmanjšali s postopkom povezano tveganje tromboze in embolizma. Preiskava naj bo čim krajša.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s homocistinurijo (tveganje za trombembolizem).

Hidracija

Pred in med dajanjem kontrastnega sredstva moramo zagotoviti ustrezno hidracijo bolnika. Če je potrebno, bolnika hidriramo intravensko, dokler se kontrastno sredstvo popolnoma ne izloči. To je posebej pomembno pri bolnikih z dis- in paraproteinemijami, kot so multipli mielom, sladkorna bolezen, zmanjšano ledvično delovanje, hiperurikemijo, kot tudi pri dojenčkih, malih otrocih, starejših bolnikih in bolnikih v slabem splošnem stanju. Pri bolnikih s tveganjem moramo nadzorovati

presnovo vode in elektrolitov ter paziti na simptome upadanja ravni kalcija v serumu. Zaradi tveganja za dehidracijo, ki jo povzročijo diuretiki, je najprej potrebna rehidracija z vodo in elektroliti za omejitev tveganja za akutno odpoved ledvic.

Kardio-cirkulatorne reakcije

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z resno boleznijo srca/kardio-cirkulatorno boleznijo in pljučno hipertenzijo, ker se pri njih lahko pojavijo hemodinamske spremembe ali aritmije. To je še posebej pomembno po uporabi kontrastnega sredstva intrakoronarno; aplikacija kontrastnega sredstva v levi in desni ventrikel (glejte tudi poglavje 4.8).

Bolniki s srčnim popuščanjem, s hudo koronarno srčno boleznijo, z nestabilno angino pectoris, z boleznijo zaklopk, po prebolelem miokardnem infarktu, z obvodom koronarnih arterij in s pljučno hipertenzijo so še zlasti dovzetni za reakcije na srcu.

Pri starejših bolnikih in bolnikih z obstoječimi srčnimi boleznimi se reakcije z ishemičnimi spremembami v EKG in aritmija pojavijo pogosteje.

Pri bolnikih s srčnim popuščanjem lahko intravazalna injekcija kontrastnega sredstva sproži pljučni edem.

Motnje osrednjega živčnega sistema

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih z akutno možgansko boleznijo, tumorji ali epilepsijo v anamnezi zaradi večje dovzetnosti za nastanek krčev. Tudi pri alkoholikih in zasvojenih z mamili je povečano tveganje za nastanek krčev in nevroloških motenj.

Previdnost je priporočljiva pri intravaskularni uporabi pri bolnikih z akutno možgansko kapjo ali akutno možgansko krvavitvijo kot tudi pri bolnikih z boleznimi, ki povzročajo motnje v krvno-možganski pregradi, pri bolnikih z možganskim edemom, akutno demielinizacijo ali napredovalo možgansko aterosklerozo. Nevrološki simptomi, ki jih povzročijo metastaze, degenerativni ali vnetni procesi se lahko poslabšajo ob uporabi kontrastnih sredstev. Intraarterijske injekcije kontrastnega sredstva lahko sprožijo vazospazem s posledičnim možgansko-ishemičnim fenomenom. Bolniki s simptomatskimi možgansko-žilnimi boleznimi, prebolelo možgansko kapjo ali pogostimi prehodnimi ishemičnimi napadi imajo po intraarterijski injekciji povečano tveganje za nevrološke zaplete, ki jih sproži kontrastno sredstvo.

Pri nekaterih bolnikih se je po mielografiji pojavila prehodna izguba sluha ali celo gluhost, ki je najverjetneje posledica zmanjšanja tlaka možganske tekočine zaradi same lumbalne punkcije.

Delovanje na ledvice

Uporaba jodiranih kontrastnih sredstev lahko povzroči nefropatijo, okvaro v delovanju ledvic ali akutno odpoved ledvic. Da bi po dajanju kontrastnega sredstva ta stanja preprečili, je potrebna posebna previdnost pri bolnikih z obstoječo ledvično okvaro in sladkorno boleznijo, saj je pri njih večje tveganje. Drugi dejavniki, ki povzročijo nagnjenost k tem reakcijam, so: odpoved ledvic po uporabi kontrastnega sredstva v preteklosti, bolezen ledvic v anamnezi, starost nad 60 let, dehidracija, napredovala arterioskleroza, dekompenzirano srčno popuščanje, veliki odmerki kontrastnega sredstva in večkratno injiciranje, direktna aplikacija kontrastnega sredstva v ledvično arterijo, izpostavljenost drugim nefrotoksinom, huda in kronična hipertenzija, hiperurikemija, paraproteinemije (mielomatoza, Waldenströmova makroglobulinemija, plazmacitom) ali disproteinemije.

Preventivni ukrepi vključujejo:

- identifikacijo bolnikov z visokim tveganjem;
- zagotoviti zadostno hidracijo; po potrebi damo intravensko infuzijo pred in med preiskavo, vse dokler se kontrastno sredstvo ne izloči iz telesa;
- izogibamo se sočasni uporabi nefrotoksičnih zdravil, peroralni holecistografiji, zažemanju arterij, ledvični arterijski angioplastiki in večjim kirurškim posegom, vse dokler se kontrastno sredstvo ne izloči iz telesa;

- zmanjšanje odmerka do najmanjšega možnega odmerka;
- preiskavo ponovimo šele, ko se ledvično delovanje povrne na vrednosti pred preiskavo.

Bolniki, ki so na hemodializi, lahko dobijo kontrastna sredstva za radiološke postopke. Izvajanja hemodialize ni treba časovno usklajevati z dajanjem injekcije kontrastnega sredstva.

Bolniki s sladkorno boleznijo, ki jemljejo metformin

Kadar se jodirana kontrastna sredstva uporablja pri sladkornih bolnikih, ki se zdravijo z metforminom, obstaja tveganje za pojav laktacidoze, še zlasti pri tistih z okvaro delovanja ledvic. Za zmanjšanje tveganja za pojav laktacidoze moramo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z metforminom, pred intravaskularnim dajanjem jodiranega kontrastnega sredstva določiti serumsko raven kreatinina in v naslednjih okoliščinah upoštevati naslednje previdnostne ukrepe:

Normalna serumska raven kreatinina (< 130 µmol/liter)/normalno delovanje ledvic: Bolnik mora prenehati z jemanjem metformina ob prejemu kontrastnega sredstva in naj ga ne začne jemati še 48 ur. Z jemanjem lahko začne le, če serumska raven kreatinina oziroma delovanje ledvic ostaneta v mejah normale.

Nenormalna serumska raven kreatinina (> 130 µmol/liter)/okvarjeno delovanje ledvic: Bolnik mora prenehati z jemanjem metformina in preiskavo s kontrastnim sredstvom moramo odložiti za 48 ur. Bolnik lahko znova začne z jemanjem metformina 48 ur po preiskavi, vendar le, če delovanje ledvic ni zmanjšano (če serumska raven kreatinina ni povečana) v primerjavi z ravno pred dajanjem kontrastnega sredstva.

Nujni primeri: V nujnih primerih, ko je delovanje ledvic okvarjeno ali ni znano, mora zdravnik oceniti razmerje med tveganjem/koristjo preiskave s kontrastnim sredstvom ter uvesti naslednje previdnostne ukrepe: Zdravljenje z metforminom je treba prekiniti. Še zlasti je pomembno, da je bolnik popolnoma hidriran pred dajanjem kontrastnega sredstva in še 24 ur po tem. Spremljati je treba delovanje ledvic (npr. kreatinin v serumu), vrednosti mlečne kisline v serumu in pH krvi, kakor tudi bolnika glede znakov laktacidoze.

Delovanje na jetra

Obstaja potencialno tveganje za prehodno okvaro jeter. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo sočasno ledvično in jetrno okvaro, saj se pri njih izločanje kontrastnega sredstva lahko pomembno zakasni.

Miastenija gravis

Uporaba jodiranih kontrastnih sredstev lahko poslabša simptome miastenije gravis.

Feokromocitom

Bolnikom s feokromocitomom, ki so podvrženi intervencijskim postopkom, damo preventivno pred posegom antagonist adrenergičnih receptorjev alfa, da bi se izognili hipertenzivni krizi.

Moteno delovanje ščitnice

Zaradi prostega jodida v raztopini in dodatnega jodida, ki se sprošča pri dejodinaciji, jodirana kontrastna sredstva vplivajo na delovanje ščitnice. Pri bolnikih z večjim tveganjem se lahko razvije hipertiroidizem ali celo tirotoksična kriza. Bolniki z manifestnim hipertiroidizmom, ki še ni bil diagnosticiran, imajo povečano tveganje. Pri bolnikih z latentnim hipertiroidizmom (npr. nodularna golšavost) in pri bolnikih s funkcionalno avtonomijo (pogosto npr. starejši bolniki, zlasti v področjih s pomanjkanjem joda) je treba zato pred preiskavo oceniti delovanje ščitnice, če obstaja sum na taka stanja.

Pred dajanjem jodiranega kontrastnega sredstva se je treba prepričati, da bolnik ni namenjen na slikanje ščitnice ali na test delovanja ščitnice ali ne načrtuje zdravljenja z radioaktivnim jodom, saj vnos jodiranega kontrastnega sredstva, ne glede na pot uporabe, vpliva na hormonske preiskave in na prevzem joda s strani ščitnice ali metastaz raka na ščitnici, dokler se izločanje joda z urinom ne vrne na normalo. Glejte tudi poglavje 4.5.

Po injekciji jodiranega kontrastnega sredstva obstaja tudi tveganje za razvoj hipotiroidizma.

Stanja anksioznosti

V primeru opazne anksioznosti lahko uporabimo sedativ.

Srpastocelična anemija

Kontrastna sredstva, ki se injicirajo intravensko ali intraarterijsko, lahko pospešijo nastanek srpastih celic pri posameznikih, ki so homozigoti za srpastocelično anemijo.

Drugi dejavniki tveganja

Med bolniki z avtoimunskimi boleznimi so opazili primere resnega vaskulitisa ali Stevens-Johnsonovega sindroma.

Hude žilne in nevrološke bolezni, še zlasti pri starejših bolnikih, predstavljajo dejavnik tveganja za reakcije na kontrastno sredstvo.

Ekstravazacija

Ekstravazacija kontrastnega sredstva lahko v redkih primerih povzroči lokalno bolečino, oteklino in eritem, ki običajno minejo brez posledic. Vendar pa so poročali tudi o vnetju in celo o nekrozi tkiva. V takem primeru se kot rutinski ukrep priporoča, da prizadeto mesto dvignemo in hladimo. V hujših primerih utesnitvenega sindroma pa je potrebna kirurška dekompresija.

Pediatrična populacija

Pri nedonošenčkih, novorojenčkih in drugih otrocih so poročali o prehodnem hipotiroidizmu po dajanju jodiranih kontrastnih sredstev. Nedonošenčki so še zlasti občutljivi na učinek joda. Pri teh bolnikih je priporočljivo spremljati delovanje ščitnice. Po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva materi med nosečnostjo, je treba delovanje ščitnice pri novorojenčkih preveriti v prvem tednu življenja. Vnovičen pregled delovanja ščitnice je priporočljiv v 2. do 6. tednu starosti, zlasti pri novorojenčkih z majhno telesno maso ob rojstvu ali nedonošenčkih. Glejte tudi poglavje 4.6.

Zlasti pri dojenčkih in majhnih otrocih je treba pred in po dajanju kontrastnega sredstva zagotoviti ustrezno hidracijo. Dajanje zdravil z nefrotoksičnim učinkom je treba začasno prekiniti. Hitrost glomerulne filtracije, ki je pri otrocih zmanjšana in odvisna od starosti, ima lahko za posledico zakasnjeno izločanje kontrastnih sredstev.

Dojenčki (stari < 1 leto) in še posebej novorojenčki so občutljivi na motnje elektrolitskega ravnovesja in hemodinamske spremembe.

Intratekalna uporaba

Po mielografiji mora bolnik 1 uro ležati z dvignjenim prsnim košem in vzglavjem (za približno 20 stopinj). Pozneje lahko previdno hodi, vendar se ne sme sklanjati. Ležeči bolniki morajo imeti dvignjeno vzglavje in prsni koš prvih 6 ur po preiskavi. Bolnike s povečanim tveganjem za pojav krčev pa moramo ves ta čas skrbno nadzorovati. Ambulantni bolniki naj ne bodo brez spremstva prvih 24 ur po preiskavi.

Arteriografija

V povezavi z uporabljenim postopkom se lahko pojavijo poškodba arterije, vene, aorte in blizu ležečih organov, plevroceniza, retroperitonealne krvavitve, poškodba hrbtenjače in simptomi paraplegije.

Vse jakosti kontrastnega sredstva Omnipaque vsebujejo manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uporaba jodiranih kontrastnih sredstev lahko prehodno poslabša delovanja ledvic, zaradi česar lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki jemljejo metformin, nastopi laktacidoza (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki so se manj kot dva tedna pred preiskavo zdravili z interleukinom-2 in interferoni, obstaja večje tveganje zapoznelih reakcij (eritemi, gripi podobni simptomi ali kožne reakcije).

Sočasna uporaba določenih nevroleptikov ali tricikličnih antidepresivov lahko zmanjša prag za epileptične napade in s tem poveča tveganje za s kontrastnim sredstvom povzročene epileptične napade.

Zdravljenje z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko zmanjša prag za preobčutljivostne reakcije, obenem pa so potrebni večji odmerki agonistov adrenergičnih receptorjev beta pri zdravljenju preobčutljivostnih reakcij.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, vazoaktivne snovi, zaviralci angiotenzinske konvertaze in antagonisti angiotenzinskih receptorjev lahko zmanjšajo učinkovitost srčnožilnega kompenzatornega mehanizma za spremembe krvnega tlaka.

Vsa jodirana kontrastna sredstva lahko motijo preiskave delovanja ščitnice. Tako je lahko sposobnost ščitnice za vezavo joda zmanjšana še več tednov po preiskavi.

Velike koncentracije kontrastnega sredstva v serumu in urinu lahko motijo laboratorijske preiskave za določanje bilirubina, beljakovin ali anorganskih snovi (npr. železa, bakra, kalcija in fosfatov). Zato se teh snovi ne sme določati na dan preiskave.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnosti uporabe kontrastnega sredstva Omnipaque med nosečnostjo niso ugotovili. Ocena raziskave na živalih ni pokazala, da bi joheksol neposredno ali posredno škodljivo vplival na reprodukcijo, razvoj zarodka ali fetusa, gestacijo in perinatalen razvoj. Ker se je med nosečnostjo (kadar je mogoče) treba izogibati vsakemu sevanju, je treba skrbno presoditi korist rentgenske preiskave, s kontrastnim sredstvom ali brez njega, glede na možno tveganje. Kontrastnega sredstva Omnipaque se pri nosečnicah ne sme uporabljati, razen ko korist upravičuje tveganje in je preiskava po oceni zdravnika nujna. Poleg izogibanja sevanju je potrebno pri presoji koristi in tveganja upoštevati tudi občutljivost ščitnice zarodka na jod.

Po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva materi med nosečnostjo, je treba delovanje ščitnice pri novorojenčkih preveriti v prvem tednu življenja. Vnovičen pregled delovanja ščitnice je priporočljiv v 2. do 6. tednu starosti, zlasti pri novorojenčkih z majhno telesno maso ob rojstvu ali nedonošenčkih.

Dojenje

Kontrastna sredstva se v majhni meri izločajo v materino mleko in se iz prebavil minimalno absorbirajo. Doječe matere lahko po prejemu jodiranega rentgenskega kontrastnega sredstva nemoteno nadaljujejo z dojenjem. Količina joheksola, ki se v materino mleko izloči v 24 urah po injiciranju, je bila 0,5 % odmerka, prilagojenega na telesno maso v preiskavah. Količina joheksola, ki jo dojenček zaužije v prvih 24 urah po injiciranju, ustreza le 0,2 % pediatričnega odmerka.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo na škodljiv vpliv kontrastnega sredstva Omnipaque na plodnost. O vplivu zdravila na plodnost pri ljudeh ni podatkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vožnja avtomobila ali upravljanje strojev nista priporočljiva še eno uro po zadnji injekciji ali še 24 ur po intratekalnem postopku (glejte poglavje 4.4). Vendar pa je potrebna individualna presoja v primeru vztrajanja simptomov po mielografiji. Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev pri drugih načinih uporabe zdravila (intravaskularno in v telesnih votlinah) niso bile narejene.

4.8 Neželeni učinki

Splošni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri vseh načinih uporabe jodiranih kontrastnih sredstev)

Spodaj so naštetni možni splošni neželeni učinki povezani z radiološkimi postopki, ki vključujejo uporabo neionskih monomernih kontrastnih sredstev. Za specifične neželene učinke, ki se lahko pojavijo glede na pot uporabe, prosimo, glejte podpoglavja za posamezno pot uporabe.

Resni neželeni učinki, tako kot tudi smrtni primeri, so bili opaženi zelo redko. Neželeni učinki v povezavi z uporabo kontrastnega sredstva Omnipaque so običajno blagi do zmerni in prehodne narave.

Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo ne glede na odmere in pot uporabe. Blagi simptomi lahko predstavljajo prve znake resne anafilaktoidne reakcije/šoka. Dajanje kontrastnega sredstva je treba takoj prekiniti in po potrebi uvesti posebno zdravljenje preko vaskularnega dostopa. Pri bolnikih, ki se zdravijo z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, se lahko pokažejo neznačilni simptomi preobčutljivosti, ki jih je možno narobe oceniti kot vaginalno reakcijo.

Prehodno povečanje vrednosti serumskega kreatinina je pogosto po prejetju jodiranega kontrastnega sredstva, lahko se pojavi s kontrastnim sredstvom povzročena nefropatija.

Jodizem (jodidni mumps) je zelo redek zaplet pri uporabi jodiranih kontrastnih sredstev, ki se kaže kot otekanje in občutljivost žlez slinavk do približno 10 dni po preiskavi.

Naštete pogostnosti temeljijo na interni klinični dokumentaciji in objavljenih obsežnih študijah, v katere je bilo vključenih več kot 90.000 bolnikov.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema:

Redki: preobčutljivost (vključno z dispnejo, izpuščajem, eritemom, urtikarijo, pruritusom, kožno reakcijo, konjunktivitisom, kašljem, rinitisom, kihanjem, vaskulitisom, angioedemom, edemom grla, laringospazmom, bronhospazmom ali nekardiogenim pljučnim edemom). Lahko se pojavi takoj po injiciranju in je lahko znak za začetno stanje šoka. S preobčutljivostjo povezane kožne reakcije se lahko pojavijo do nekaj dni po injekciji.

Neznana: anafilaktična/anafilaktoidna reakcija, anafilaktični/anafilaktoidni šok

Bolezni živčevja:

Redki: glavobol

Zelo redki: disgevizija (prehoden okus po kovinah)

Neznana: vazovagalna sinkopa

Srčne bolezni:

Redki: bradikardija

Žilne bolezni:

Zelo redki: hipertenzija, hipotenzija

Bolezni prebavil:

Občasni: navzea

Redki: bruhanje

Zelo redki: driska, bolečina v trebuhu/nelagodje

Neznana: povečanje žleze slinavke

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Pogosti: občutek toplote

Občasni: hiperhidroza, občutek mraza, vazovagalne reakcije

Redki: pireksija

Zelo redki: drgetanje (mrzlica)

Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih:

Neznana: jodizem

Intravaskularna uporaba (intraarterijska in intravenska uporaba):

Prosimo, najprej preberite podpoglavje »Splošni neželeni učinki«. Spodaj so po pogostnosti naštetih samo neželeni učinki po intravaskularni uporabi neionskih monomernih kontrastnih sredstev.

Narava neželenih učinkov, opaženih zlasti pri intraarterijski uporabi, je odvisna od mesta injiciranja in velikosti odmerka. Pri selektivnih arteriografijah in drugih postopkih, pri katerih kontrastno sredstvo doseže določen organ v visoki koncentraciji, se lahko pojavijo zapleti na tem organu.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Neznana: trombocitopenija

Bolezni endokrinega sistema:

Neznana: tirotoksikoza, prehodni hipotireoidizem

Psihiatrične motnje:

Neznana: zmedenost, agitacija, nemir, anksioznost

Bolezni živčevja:

Redki: omotica, pareza, paraliza, fotofobija, zaspanost

Zelo redki: konvulzije, epileptični napadi, motnje zavesti, cerebrovaskularni insult, motnje zaznavanja (vključno s hipestezijsko), parestezija, tremor

Neznana: prehodna motorična disfunkcija (vključno z motnjo govora, afazijo, dizartrijo), prehodna, s kontrastnim sredstvom sprožena encefalopatija (vključno s prehodno izgubo spomina, komo, stuporjem, retrogradno amnezijo), dezorientiranost, možganski edem

Očesne bolezni:

Redki: okvara vida

Neznana: prehodna kortikalna slepota

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:

Neznana: prehodna izguba sluha

Srčne bolezni:

Redki: aritmija (vključno z bradikardijo, tahikardijo)

Zelo redki: miokardni infarkt

Neznana: hudi srčni zapleti (vključno z zastojem srca, zastoje srca z zastojem dihanja), srčno popuščanje, spazem koronarnih arterij, cianoza, bolečina v prsnem košu

Žilne bolezni:

Zelo redki: zardevanje

Neznana: šok, spazem arterij, ishemija, tromboflebitis, tromboza, venska tromboza

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Pogosti: prehodne spremembe v hitrosti dihanja, dihalna stiska

Redki: kašelj, zastoj dihanja

Zelo redki: dispneja

Neznana: hudi respiratorni simptomi in znaki, pljučni edem, sindrom akutne dihalne stiske, bronhospazem, laringospazem, apneja, aspiracija, astmatični napad

Bolezni kože in podkožja:

Redki: izpuščaj, srbenje, urtikarija

Neznana: bulozni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana eksantemska pustuloza, izpuščaj zaradi zdravila z eozinofilijo in sistemskimi simptomi, izbruh psoriaze, eritem, medikamentni izpuščaj, luščenje kože

Bolezni prebavil:

Redki: driska

Neznana: poslabšanje pankreatitisa, akutni pankreatitis

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Neznana: artralgijska, mišična šibkost, mišično-skeletni krči

Bolezni sečil:

Redki: okvara delovanja ledvic vključno z akutno odpovedjo ledvic

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Občasni: bolečina in nelagodje

Redki: astenična stanja (vključno s slabim počutjem in utrujenostjo)

Neznana: reakcija na mestu injiciranja, bolečina v hrbtu

Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih:

Neznana: jodizem

Intratekalna uporaba:

Prosimo, najprej preberite podpoglavje »Splošni neželeni učinki«. Spodaj so po pogostnosti naštetih samo neželeni učinki po intratekalni uporabi neionskih monomernih kontrastnih sredstev.

Neželeni učinki se po intratekalni uporabi lahko pojavijo kasneje in nastanejo nekaj ur ali celo nekaj dni po preiskavi. Pogostost je podobna kot po lumbalni punkciji. Glavobol, navzea, bruhanje ali omotica so lahko v veliki meri posledica zmanjšanja tlaka v subarahnoidnem prostoru, ki nastane zaradi iztekanja na mestu injiciranja. Izogniti se je treba prekomerni izgubi cerebrospinalne tekočine, da je zmanjšanje tlaka minimalno.

Psihiatrične motnje:

Neznana: zmedenost, agitacija

Bolezni živčevja:

Zelo pogosti: glavobol (lahko je hud in dolgotrajen)

Občasni: aseptični meningitis (vključno s kemičnim meningitisom)

Redki: konvulzije, epileptični napadi, omotica

Neznana: nenormalni izvidi elektroencefalograma, meningizem, epileptični status, motorična disfunkcija (vključno z motnjo govora, afazijo, disartrijo), parestezija, hipestezija in senzorne motnje, prehodna, s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija (vključno s prehodno izgubo spomina, komo, stuporjem, retrogradno amnezijo)

Očesne bolezni:

Neznana: prehodna kortikalna slepota, fotofobija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:

Neznana: prehodna izguba sluha

Bolezni prebavil:

Pogosti: navzea, bruhanje

Redki: driska

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Redki: bolečina v vratu, bolečina v hrbtu

Neznana: spazem mišic

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Redki: bolečina v okončinah

Neznana: spremembe na mestu injiciranja

Uporaba v telesnih votlinah:

Prosimo, najprej preberite podpoglavje »Splošni neželeni učinki«. Spodaj so po pogostnosti naštetih samo neželeni učinki po uporabi neionskih monomernih kontrastnih sredstev v telesnih votlinah.

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP):

Bolezni prebavil:

Pogosti: pankreatitis, povečanje amilaz v krvi

Peroralna uporaba:

Bolezni prebavil:

Zelo pogosti: driska

Pogosti: navzea, bruhanje

Občasni: bolečina v trebuhu

Histerosalpingografija (HSG):

Bolezni prebavil:

Zelo pogosti: bolečina v spodnjem delu trebuha

Artrografija:

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Neznana: artritis

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Zelo pogosti: bolečina

Herniografija:

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Neznana: bolečina po opravljenem posegu

Opis izbranih neželenih učinkov:

O tromboemboličnih zapletih so poročali pri angiografiji koronarnih, cerebralnih, ledvičnih in perifernih arterij s kontrastnimi sredstvi. Kontrastno sredstvo lahko pripomore k nastanku zapletov (glejte poglavje 4.4).

O srčnih zapletih, vključno z akutnim miokardnim infarktom so poročali med ali po opravljeni angiografiji koronarnih žil s kontrastnim sredstvom. Pri starejših bolnikih ali bolnikih s hudo boleznijo koronarnih žil, nestabilno angino pectoris in disfunkcijo levega prekata obstaja večje tveganje (glejte poglavje 4.4)

V zelo redkih primerih lahko kontrastno sredstvo preide skozi možgansko-žilno pregrado, kar ima za posledico prehod kontrastnega sredstva v možgansko skorjo in lahko povzroči nevrološke reakcije. Te lahko vključujejo konvulzije, prehodne motorične ali senzorne motnje, prehodno zmedenost, prehodno izgubo spomina in encefalopatijo (glejte poglavje 4.4).

Anafilaktoidne reakcije in anafilaktični šok lahko povzročita hudo hipotenzijo in povezane simptome, kot so hipoksična encefalopatija, odpoved ledvic in jeter (glejte poglavje 4.4).

V nekaj primerih je ekstravazacija kontrastnega sredstva povzročila lokalno bolečino in oteklino, ki se je običajno zmanjšala, brez posledic. Pojavili so se vnetje, nekroza tkiva in utesnitveni sindrom (glejte poglavje 4.4).

Pediatrični bolniki:

Pri nedonošenčkih, novorojenčkih in drugih otrocih so po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva poročali o prehodnem hipotiroidizmu. Nedonošenčki so še zlasti občutljivi na učinek joda. O prehodnem hipotiroidizmu so poročali pri nedonošenčku, ki je bil dojen. Izpostavljenost matere kontrastnemu sredstvu Omnipaque je bila ponavljajoča (glejte poglavje 4.4)

Zlasti pri dojenčkih in majhnih otrocih je treba pred in po dajanju kontrastnega sredstva zagotoviti ustrezno hidracijo. Dajanje zdravil z nefrotoksičnim učinkom je treba ustaviti. Od starosti odvisna zmanjšana hitrost glomerulne filtracije pri dojenčkih lahko povzroči zakasnjeno izločanje kontrastnih sredstev.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Predklinične raziskave so potrdile velik razpon varnosti kontrastnega sredstva Omnipaque. Za običajne intravaskularne preiskave niso določili zgornjih omejitev odmerka joheksola. Pri bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem so simptomi prevelikega odmerjanja le malo verjetni, razen, če je bolnik dobil več kot 2000 mg joda/kg telesne mase v določenem časovnem obdobju. Pri uporabi velikih odmerkov ima pomemben vpliv na možnost okvare ledvičnega delovanja čas trajanja preiskave (razpolovni čas joheksola je 2 uri).

Do naključnega predoziranja lahko pride zlasti pri zahtevnejših angiografskih preiskavah otrok, posebej kadar uporabljamo večkratne odmerke z veliko koncentracijo joda.

Pri znakih prevelikega odmerjanja moramo skrbno spremljati in uravnavati elektrolitno in vodno ravnovesje. Ledvično delovanje nadzorujemo še najmanj 3 dni. Prevelike količine kontrastnega sredstva lahko odstranimo s hemodializo. Specifičnega antidota ne poznamo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Jodirana rentgenska kontrastna sredstva, Oznaka ATC: V08AB02

Joheksol je nizkoosmolalno, neionsko, monomerno, trijodno kontrastno sredstvo. Radiološka nepropustnost joheksola in ostalih kontrastnih sredstev temelji na dejstvu, da vsebujejo jod, ki absorbira rentgenske žarke.

Za večino hemodinamskih, klinično-kemijskih in koagulacijskih parametrov, ki so jih po intravenski injekciji preučili pri zdravih prostovoljcih, niso ugotovili significantnih odstopanj od vrednosti pred injiciranjem. Ni bilo significantnih sprememb EKG. Manjše spremembe biokemijskih in hematoloških parametrov, če je do teh prišlo, niso bile klinično pomembne. Zabeležili niso nobenih sprememb, ki bi kazale na poškodbo ledvic ali jeter. Ravno tako niso zabeležili nobenih klinično pomembnih vplivov na parametre tromboze in hemostaze.

Incidenca nefrotoksičnosti pri joheksolu in ionskih kontrastnih sredstvih meglumin/natrijev ditriazoat so primerjali v prospektivni, randomizirani, dvojno slepi, multicentrični preiskavi pri 1196 bolnikih, ki so potrebovali angiografijo. Bolniki so imeli ledvično insuficienco (LI), diabetes mellitus (DM), oboje ali nobeno izmed obolenj. Pred in med angiografijo ter 24, 48 in 72 ur po injiciranju kontrastnega sredstva so jim izmerili nivo serumskega kreatinina. Pred in po angiografiji so prejeli preventivno hidracijo. Akutna nefrotoksičnost (povečanje koncentracije kreatinina za 1 mg/dl in več v 48 do 72 urah po prejetju kontrastnega sredstva) je bila opažena pri 42 (7 %) bolnikih, ki so prejeli ditriazoat v primerjavi z 19 (3 %) bolniki, ki so prejeli joheksol, $P < 0,002$. Razlike v nefrotoksičnosti med skupinami so bile omejene na bolnike ki so imeli LI ali LI v kombinaciji z DM. V multivariabilni analizi so bile osnovne vrednosti serumskega kreatinina, moški spol, DM, volumen kontrastnega sredstva, in LI v neodvisni povezavi s tveganjem za pojav nefrotoksičnosti. Pri bolnikih z LI, ki so prejeli ditriazoat je bila verjetnost pojava akutne nefrotoksičnosti 3,3-krat večja v primerjavi z bolniki, ki so prejeli joheksol. Klinično resni renalni neželeni dogodki so bili opaženi občasno ($N = 15$) in se po incidenci niso razlikovali med skupinama (joheksol $N = 6$; ditriazoat $N = 9$). Zaključeno je bilo, da obstaja večje tveganje za pojav akutne nefrotoksičnosti zaradi kontrastnega sredstva le pri tistih bolnikih, ki potrebujejo angiografijo in že imajo ledvično insuficienco ali ledvično insuficienco v kombinaciji z diabetes mellitusom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Vezava joheksola na plazemske beljakovine je majhna (manj kot 2 %), tako da je klinično nepomembna in jo lahko zanemarimo.

Biotransformacija

Joheksol se ne presnavlja.

Izločanje

Pri bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem, se skoraj ves intravensko injiciran joheksol izloči iz telesa nespremenjen skozi ledvice v prvih 24 urah. Joheksol doseže največjo koncentracijo v urinu približno 1 uro po injiciranju. Pri bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem je razpolovni čas izločanja približno 2 uri.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Joheksol ima zelo majhno akutno toksičnost po intravenski uporabi pri miših in podganah. Študije na živalih so pokazale, da je vezava joheksola na plazemske proteine zelo majhna in da ne povzroča

ledvičnih težav. Toksičnost za srce, ožilje in živčevje je majhna. Sproščanje histamina in antikoagulantni učinek sta manj izražena kot pri uporabi ionskih kontrastnih sredstev.

Ker je joheksol, kot večina kontrastnih sredstev, namenjen predvsem za enkratno dajanje, je bilo trajanje študij toksičnosti pri večkratnih odmerkih omejeno na največ štiri tedne. Večkratno odmerjanje joheksola so podgane in opice dobro prenašale. V ledvicah in jetrih je bila opažena vakuolizacija, vendar brez očitnih neželenih učinkov na delovanje organov. Ponavljajoče intracisternijsko injiciranje joheksola pri miših in opicah je pokazalo dobro nevrnalno toleranco.

Farmakološke študije varnosti pri podganah, kuncih in psih so pokazale, da kontrastno sredstvo Omnipaque nima signifikantnih učinkov na srčno-žilni ali osrednji živčni sistem. *In vitro* študije so pokazale le nepomembne učinke na sproščanje histamina iz mastocitov, aktivacijo faktorjev sistema komplementa v serumu pri ljudeh, krhkost in morfologijo eritrocitov pri ljudeh. Kožni test pri morskih prašičkih niso pokazali antigenega delovanja.

Genetske toksikološke študije z *in vitro* bakterijskim Amesovim testom na dveh različnih *in vitro* celičnih sistemih sesalcev ter *in vitro* mikronukleusnem testu mišjih eritrocitov kostnega mozga so pokazale, da, podobno kot pri ostalih jodiranih kontrastnih sredstvih, joheksol nima mutagenega ali klastogenega potenciala.

Študije kancerogenosti niso bile izvedene, ker je joheksol diagnostično kontrastno sredstvo namenjeno uporabi le enkrat v življenjski dobi ali uporabi z daljšimi presledki med posameznimi izpostavitvami zdravilu.

Študije o vplivu na razmnoževanje niso pokazale vpliva na sposobnost razmnoževanja ali teratogenosti joheksola.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev kalcijev edetat
klorovodikova kislina za uravnavanje pH
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Kontrastnega sredstva Omnipaque ne smete mešati z drugimi zdravili, čeprav niso ugotovili nobenih specifičnih inkompatibilnosti. Vedno morate uporabiti posebno injekcijsko brizgo.

6.3 Rok uporabnosti

Viale: 3 leta.
Polipropilenski vsebniki: 3 leta.
Raztopine ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je označen na ovojnini.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viale:

Raztopina je polnjena v steklene vialo iz brezbarvnega visoko odpornega borosilikatnega stekla (Ph.Eur., tip I). Viale so zaprte s halobutilnimi gumijastimi zamaški in z aluminijasto zaporko s polipropilenskim pokrovčkom.

Polipropilenski vsebniki:

Raztopina je polnjena v polipropilenske vsebnike s halobutilnimi gumijastimi zamaški in s polipropilensko navojno zaporko z obročem, zavarovanim pred posegom.

Omnipaque 240 mg I/ml

25 vial po 20 ml

Omnipaque 300 mg I/ml

10 vial po 50 ml

10 polipropilenskih vsebnikov po 50 ml

Omnipaque 350 mg I/ml

10 vial po 100 ml

6 vial po 200 ml

10 polipropilenskih vsebnikov po 50 ml

10 polipropilenskih vsebnikov po 100 ml

10 polipropilenskih vsebnikov po 200 ml

6 polipropilenskih vsebnikov po 500 ml

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred injiciranjem parenteralnih pripravkov moramo preveriti, da v raztopini ni vidnih delcev, da ni prišlo do spremembe barve in da viala ni poškodovana.

Raztopino moramo odvzeti v injekcijsko brizgo tik pred uporabo. Vsebina vial je namenjena samo za enkratno uporabo. Nekorabljeni raztopino moramo zavreči.

Pred injiciranjem lahko kontrastno sredstvo Omnipaque segrejemo na telesno temperaturo (37 °C).

Dodatna navodila za samoinjektor/črpalko

Kontrastno sredstvo v 500 ml plastenkah se sme uporabljati samo v povezavi z samoinjektorji/črpalkami, ki so namenjene za uporabo tega volumna. Pri tem je treba uporabiti postopek z enkratnim prebadanjem.

Linijo, ki se uporablja za pretok raztopine od samoinjektorja/črpalke do bolnika, je treba zamenjati po vsakem bolniku. Vso preostalo neporabljeno raztopino v plastenki in vse povezovalno cevje je na koncu dneva treba zavreči. Če je priročno, lahko uporabite tudi manjše vsebnike. Upoštevati morate navodila izdelovalca samoinjektorja/črpalke.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GE Healthcare AS
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norveška

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01177/001-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14.01.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 16.06.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20. 9. 2019