

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 1112629/16.03.09

689/31.01.06



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OPTIRAY® 320 mg. iodine/ml, solution for injection or infusion.

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ioversol, 678 mg/ml, еквивалентен на 320 mg/ml elemental iodine (елементарен йод)

Осмоларитет: 700 mosmoles/kg

Вискозитет: 9.9 mPa . s (при 25°C)

Вискозитет: 5.8 mPa . s (при 37°C)

Йодно съдържание: 320 mg/ml

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инжектиране или инфузия. Бистър, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

OPTIRAY® 320 mg. е нейонно рентгеноконтрастно средство, показано за употреба при церебрална, коронарна, периферна, висцерална и бъбречна ангиография, при аортография, лява вентрикулография, венография и интравенозна урография. OPTIRAY® 320 mg. е показан също за компютърна томография (КТ) на главата и тялото.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни: Препоръчван дозов режим

| Процедура | Доза | Максимална обща доза |
|---|-----------|----------------------|
| Церебрална ангиография | | |
| - Каротидна или вертебрална артерия | 2-12 ml | 200 ml |
| - аортна дъга (четири-съдова ангиография) | 20-50 ml | 200 ml |
| Периферна ангиография | 10-90 ml | 250 ml |
| Венография | 50-100 ml | 250 ml |
| Лява вентрикулография | 30-50 ml | 250 ml |
| Коронарна артериография | 1-10 ml | 250 ml |
| Висцерална ангиография | 12-60 ml | 250 ml |



| | | |
|----------------------|-----------|--------|
| Аортография | 10-80 ml | 250 ml |
| Бъбречна ангиография | 6-15 ml | 250 ml |
| Урография | 50-75 ml | 150 ml |
| КТ на глава | 50-150 ml | 150 ml |
| КТ на тяло | 25-150 ml | 150 ml |

Пациенти в напреднала възраст: дозировката е като при възрастни. Когато се очаква слаба визуализация, дозата може да бъде увеличена до максимум.

Деца: безопасността и ефикасността на OPTIRAY® 320 mg все още не са установени при деца. Следователно лекарственият продукт не трябва да бъде използван при деца, докато не бъдат предоставени допълнителни данни. OPTIRAY® 300 mg може да бъде ползван при деца за целите на церебралната, периферна и висцерална ангиография, както и за интравенозна урография.

Препоръчва се йодосъдържащите контрастни вещества за интраваскуларно приложение да бъдат затопляни до телесна температура преди инжектиране. Както и при всички рентгенови контрастни средства, е необходимо да се използва най-ниската възможна доза, която позволява адекватна визуализация.

4.3. Противопоказания

Доказана свръхчувствителност към контрастни средства, съдържащи йод. Изявен хипертиреозидизъм.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Възможността за сериозни нежелани реакции не трябва никога да бъде изключвана. Както всички други рентгеноконтрастни средства, Optiray може да причини анафилаксия или други прояви на псевдо-алергични реакции на непоносимост, например гадене, повръщане, диспнея, еритема, уртикария и хипотензия. По-висока честота на такива реакции е била наблюдавана при пациенти с история от предишни реакции на непоносимост към йодирани рентгено контрастни средства или с каквато и да било история на алергия или свръхчувствителност. При такива пациенти, ползата трябва ясно да превъзхожда риска. Когато трябва да се предвиди крайната реакция, невъзможно е да се доверяваме на резултатите от предварителното тестване. Цялостната оценка на медицинската история на конкретния пациент трябва да е по-акуратна в предвиждането на вероятните нежелани реакции. Наличието на алергична история не е противопоказание, но изисква внимание. Необходимо е да има условия за незабавно предприемане на подходящи респираторни мерки. Необходимо е да се прецени възможността за предварителна медикация с антихистамини и кортикостероиди, за да се минимизират алергичните реакции. В допълнение, предварителната медикация не винаги предотвратява появата на тежки нежелани ефекти.



Диагностичните процедури, които включват използването на йодирани вътресъдови контрастни средства, трябва да бъдат провеждани под ръководството на персонал с нужната квалификация и опит при прилагането на конкретната процедура. Докладвани са сериозни или фатални реакции, свързани с прилагането на йодирани контрастни средства. Необходимо е да има на разположение напълно оборудвана кола за спешни случаи или еквивалентни средства и съоръжения, както и персонал, компетентен в разпознаването и третирането на всякакъв вид нежелани реакции. Тъй като е известно възникването на тежки забавени нежелани реакции, е необходимо спешната екипировка и компетентният персонал да бъдат на разположение поне 30 до 60 минути след прилагането на продукта.

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани няколко часа след процедурата, за да се проследи за забавени хемодинамични смущения, които биха могли да се свържат с временно увеличение в циркулиращия осмотичен товар. Всички останали пациенти трябва да бъдат наблюдавани поне един час след приложението, тъй като има сведения, че повечето от нежеланите събития се появяват в този период. Пациентът също трябва да бъде информиран, че в периода до няколко дни след приложението, може да се проявят алергични реакции. В такъв случай незабавно трябва да се потърси лекар.

Необходимо е особено внимание при пациенти с крайно увредена бъбречна функция, със съчетание на бъбречно и чернодробно заболяване, анурия, захарен диабет, хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия, моноклонална гамопатия (множествен миелом, макроглобулинемия на Валденщрьом), и най-вече при прилагането на големи дози. При тези пациенти може да се появят сериозни бъбречни проблеми, включително остра бъбречна недостатъчност. От решаващо значение е ефективното хидратиране преди прилагането на Optiray, тъй като така може да се намали риска от бъбречно увреждане. Дехидратирането при подготовката на пациента може да доведе до остра бъбречна недостатъчност.

При пациенти с хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия, хиперосмоларните агенти, като рентгено контрастните средства, могат да доведат до сърповидно изменение на еритроцитите. Следователно, необходимо е да се направи внимателна оценка преди интра-артериалното приложение на такива агенти при пациенти с хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия.

Йод съдържащите контрастни средства могат също да представляват опасност при пациенти с хипертиреозидизъм или автономни участъци на щитовидната жлеза. Поради риска от хипертензивна криза при пациенти с феохромоцитом е препоръчителна предварителна медикация с α -блокери, когато контрастното средство се прилага вътресъдово.



Сериозни неврологични събития са били наблюдавани след директно инжектиране в церебрални артерии или съдове, снабдяващи гръбначния мозък или при ангиокардиография, поради неумишлено запълване на каротиса. Не е била установена причинно-следствена връзка с контрастното средство, тъй като предварителното състояние на пациента и процедурните техники сами по себе си представляват достатъчна причина.

При определени пациенти е възможно да е показана обща анестезия. При тези пациенти обаче са докладвани по-чести нежелани реакции, вероятно поради хипотензивното влияние на анестетика.

При ангиографски процедури трябва да се вземе под внимание вероятността от откътрване на плака, увреждане или перфориране на стената на съда по време на манипулациите с катетър и инжектирането на контрастно средство. Препоръчва се пробно инжектиране, за да се осигури правилно поставяне на катетъра.

Доказано е *in vitro*, че антикоагулантният ефект на нейонните рентгеново контрастни средства е по-слаб от конвенционалните йонни агенти при сравними концентрации. Подобни резултати са докладвани и при някои *in vivo* проучвания. По тази причина стандартните ангиографски катетри трябва често да бъдат промивани и е необходимо да се избягва продължителния контакт на кръв с контрастния агент в спринцовки и катетри.

Необходимо е специално внимание при пациенти с напреднала артеросклероза, сериозна хипертензия, сърдечна декомпенсация, сенилност и при пациенти, преживели церебрална тромбоза или емболия. По-често се получават сърдечносъдови реакции като брадикардия, повишено или понижено кръвно налягане.

При възможност ангиографията е необходимо да бъде избягвана при пациенти с хомоцистинурия, поради увеличения риск от тромбоза или емболия.

Optiray трябва да се инжектира внимателно, за да се избегне периваскуларно приложение. Може обаче да се наблюдава значима екстравазация на Optiray, особено при използването на автоматични инжектори. Най-общо, при консервативно третиране, той се толерира без съществено увреждане на тъканите. Въпреки това сериозно увреждане на тъканите (напр. улцерирание) е било регистрирано в изолирани случаи, при които се е наложила хирургическа интервенция.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба са приложими само за някои от неиндикативните индикации както следва:



Само за венография

Необходимо е особено внимание при подозрения за флебит, сериозна исхемия, локални инфекции или пълна оклузия на венозната система.

Периферна ангиография

В артерията, в която се инжектира рентгеноконтрастното средство, трябва да има пулсации. При пациенти с облитериращ тромбоангиит или асцендираща инфекция в комбинация с тежка исхемия, ако въобще се прави ангиография, трябва да се извършва със специално внимание.

Коронарна ангиография и лява вентрикулография

При тези процедури могат да се появят сърдечна декомпресация, тежки аритмии, исхемия и инфаркт на миокарда.

4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействия

По-долу изброените взаимодействия са били докладвани след приложението на други йодирани контрастни средства. За тях най-общо се приема, че са характерни за този клас контрастни средства.

Бъбречна токсичност е докладвана при единични случаи на пациенти с нарушена чернодробна функция, на които са прилагани перорални холецистографски средства, последвани от вътресъдови контрастни средства. Следователно прилагането на интраваскуларни рентгеноконтрастни вещества трябва да бъде отложено при пациенти, на които наскоро са били прилагани холецистографски агенти.

В литературата има сведения, че при пациенти третирани с интерлевкин, може да възникне по-висок процент на нежелани реакции, както е описано в “Нежелани реакции”. Причината все още не е изяснена. Според литературните данни се наблюдава повишена или забавена проява на тези реакции в периода до две седмици след приложението на интерлевкин.

Артериалното инжектиране на рентгено контрастно средство никога не трябва да се извършва след прилагането на вазоконстриктори, тъй като те силно потенцират неврологични реакции.

Острата бъбречна недостатъчност се свързва с лактатна ацидоза при пациенти, вземащи метформин по времето на рентгеновото наблюдение, включващо парентерално приложение на йодосъдържащо контрастно вещество средство. Следователно при диабетно болните, приемали метформин, в случай че нивото на серумния креатинин е нормално, изследването може да се



извърши, като се спре приемането на метформин за времето на изследването. Употребата на метформин не трябва да се подновява за 48 часа и трябва да се възобнови единствено бъбречната функция/серумния креатинин са в нормални граници

Йодираните радиоконтрастни средства могат да понижат капацитета на захващане на йода от щитовидната жлеза. Поради тази причина резултатите от бетлтъчносвързания йод и изследванията на захващане на радиокативен йод, които зависят от оценката на йодното съдържание, няма да отразяват прецизно щитовидната функция до 16 дни след прилагането на йодираното радиоконтрастно средство. Тестовите за функцията на щитовидната жлеза обаче не зависят от оценката на йодното съдържание, например това не води до промени в резултатите от тестовите на захващането на Т3 или общия или свободния тироксин (Т4).

4.6. Бременност и кърмене

Използването на Optiray по време на бременност при хора е силно ограничено, но при животни няма доказателства за тератогенни ефекти. Следователно приложението при бременност е вероятно безопасно. Въпреки това, тъй като рентгеновите изследвания по време на бременност могат да включват потенциален фатален изход, съотношението риск/полза трябва да бъде внимателно преценено. В случай, че съществува по-безопасна алтернатива, рентгеноскопското проучване с рентгено контрастно средство трябва да се избягва.

Не е известно дали Ioversol се екскретира в човешкото мляко. Въпреки това, е известно, че множество инжекционни контрастни агенти се екскретират непроменени в човешкото мляко в количество около 1% от приложената доза. Въпреки, че не са установени нежелани реакции при кърмене на бебета, приложението на рентгеноконтрастни средства при кърмачки трябва да се извършва с особено внимание поради потенциалните нежелани реакции и е най-добре да се прецени, дали кърменето да не бъде прекъснато за един ден.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване върху способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това, заради риск от ранни реакции, шофирането или работата с машини не са препоръчителни до един час след инжектиране.

4.8 Нежелани реакции

Нежеланите реакции, свързани с Optiray, в най-общия случай не зависят от приложената доза. В болшинството от случаите нежеланите реакции са леки до средни и много рядко могат да бъдат сериозни или животозастрашаващи. Въпреки това, дори леките нежелани реакции могат да бъдат ранен показател за сериозна, обща реакция, която да настъпи след приложението на рентгено-



контрастно средство, макар и в редки случаи. Реакциите на свръхчувствителност, свързани с контрастно средство, могат да настъпят със закъснение от няколко часа до няколко дни.

Нежеланите реакции могат да се класифицират както следва:

А. Реакции на свръхчувствителност: Сериозните анафилактични реакции най-общо засягат сърдечносъдовата и дихателната система. Те могат да бъдат животозастрашаващи и включват анафилактичен шок, сърдечен или дихателен блок, белодробен оток. Пациентите с история на алергични реакции са изложени на повишен риск от развитие на реакции на свръхчувствителност. Други реакции тип I (моментални) като гадене, повръщане, кожни обриви, диспнея, хрема, парестезия или хипотензия.

Б. Вазовагални реакции, например виене на свят или припадъци, които могат да са причинени или от контрастното средство или от самата манипулация.

В. Кардиологични нежелани ефекти по време на сърдечната катетризация, например ангина пекторис, ЕКГ промени, сърдечна аритмии, смущения на проводимостта и коронарен спазъм, които могат да бъдат причинени от контрастното средство или от процедурата.

Г. Нефротоксични реакции при пациенти с предварително съществуващо бъбречно увреждане или бъбречна вазопатия, например намаляване на бъбречната функция и повишаване на креатинина. В повечето случаи тези нежелани реакции са временни. Били са наблюдавани само единични случаи на остра бъбречна недостатъчност.

Д. Невротоксични реакции след интра-артериално инжектиране на контрастно средство, например зрителни нарушения, дезориентация, парализа, конвулсии или пристъпи. В най-общия случай тези симптоми са преходни и преминават спонтанно за няколко часа или дни. Пациентите с предварително нарушение на кръвно-мозъчната бариера са изложени на повишен риск от невротоксични реакции.

Е. Локални реакции на мястото на инжектиране, например обриви, оток, подутини, вазоспазъм и възпаление.

Ж. Екстравазацията може да причини сериозни тъканни реакции, степента на които зависи от количеството и концентрацията на контрастното средство в тъканите.

Според данните от клинични изследвания при 10 до 50% от пациентите са били наблюдавани лек дискомфорт, включително усещане на топлина или студ, болка при инжектирането и/или временно изменение на вкуса. При проведеното обширно пост-маркетингово проучване, са били наблюдавани други нежелани ефекти при общо 1.1% от пациентите; най-често е било наблюдавано гадене (0.4%), кожни реакции като уртикария или еритема (0.3%) и повръщане (0.1%). Всички други събития са били наблюдавани при по-малко от 0.1% от пациентите.

Психични нарушения:

Много редки (по-малко от 0.01%) - амнезия, чувство на безпокойство, сънливост



Нарушения от страна на нервната система:

Редки (0.01% - 0.1%) - световъртеж, парестезия, тремор

Много редки (по-малко от 0.01%) - възбуда; обърканост; конвулсии; дезориентация; дискинезия; дисфагия; хипоестезия; мускулни спазми; парализа; нарушения в говора; ступор

Очни нарушения:

Много редки (по-малко от 0.01%) - конюнктивит, временна кортикална слепота, зрителни нарушения

Нарушения от страна на ушите и вестибуларния апарат:

Много редки (по-малко от 0.01%) - шум в ушите

Сърдечни нарушения:

Редки (0.01% - 0.1%) - тахикардия

Много редки (по-малко от 0.01%) палпитация; аритмии; предсърдно мъждене; брадикардия; сърдечен арест; циркулаторна недостатъчност, сърдечен блок; ЕКГ промени, екстрасистоли, камерно мъждене

Съдови нарушения

Редки (0.01% - 0.1%) - хипотензия

Много редки (по-малко от 0.01%) - цереброваскуларни смущения; цианоза; хипертензия; синкоп; тромбофлебит; вазодилатация; вазоспазм

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки (0.01% - 0.1%) - кашлица; диспнея; ринит

Много редки (по-малко от 0.01%) - апнея; бронхоспазм; хипоксия; ларингиален оток; фарингит; белодробен оток; стридор

Гастроинтестинални нарушения:

Понякога (0.1% - 1%) - гадене; повръщане

Редки (0.01% - 0.1%) промяна на вкуса, суха уста

Много редки (по-малко от 0.01%) сиалоденит, повишено отделяне на слюнка, оток на езика, дисфагия, диария

Нарушения от страна на кожата и подкожната тъкан:

Понякога (0.1% - 1%) - уртикария

Редки (0.01% - 0.1%) - еритема; сърбеж; обрив



Много редки (по-малко от 0.01%) ангиоедема, токсична епидермална некролиза

Нарушения от страна на бъбреците и отделителната система:

Редки (0.01% - 0.1%) - болезнено/трудно уриниране

Много редки (по-малко от 0.01%) - инконтиненция; остра бъбречна недостатъчност; повишаване на BUN; абнормална бъбречна функция; намален креатининов клирънс; хематурия; олигурия

Общи нарушения и нарушения в мястото на приложение:

Много чести (повече от 10%) - горещи вълни

Чести (1% - 10%) - болка

Редки (0.01% - 0.1%) - оток на фаринга ; втрисане; главоболие

Много редки (по-малко от 0.01%) - анафилактичен шок; оток на лицето; периорбитален оток; треска; едема; бледност; болка в гърдите; коремна болка; астения/умора; абнормален плач; реакции в мястото на инжектиране; повишено потене.

4.9. Предозиране

Както и при всички йодосъдържащи рентгено контрастни средства предозирането на Optiray може да бъде потенциално фатално и може да засегне респираторната и сърдечно-съдовата система. Лечението трябва да бъде симптоматично. За отстраняването на Optiray от кръвта може да се използва диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

OPTIRAY® 320 е нейонно рентгеново контрастно средство. Вътресъдовото инжектиране на OPTIRAY® затъмнява съдовете по пътя на контрастното средство като така създава условия за радиографска визуализация на вътрешните структури до момента, в който настъпи значимо хемонасищане.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичния профил на OPTIRAY®, хидрофилните му свойства, както и много ниското ниво на свързване със серума и плазмените белтъци, показват че OPTIRAY® се разпределя в екстрацелуларната течност и се елиминира бързо през бъбреците с гломерулна филтрация. Средният ($\pm se$) елиминационен полуживот при дози от по 50 mg и 150 mg е бил съответно 113 ± 8.4 и 104 ± 15 минути. Елиминирането чрез фекалии е пренебрежимо малко. Не са наблюдавани съществено метаболизиране, дейодиране и биотрансформация на Optiray.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Ако продуктът се използва съгласно регламентираните индикации, няма такива данни предклиничното изпитване на OPTIRAY®, които биха могли да бъдат от значение за



предписващия процедурата с оглед на безопасността и да не са включени в другите раздели на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества

Tromethamine, tromethamine hydrochloride, sodium hydroxide and/or hydrochloric acid (от pH: 6.0 до 7.4), sodium calcium edentate, water for injections.

6.2 Несъвместимости

Никакви други медицински продукти не бива да бъдат смесвани с OPTIRAY®.

6.3 Срок на годност

3 години

След използване изхвърлете оставащия разтвор

6.4 Специални предупреждения при съхранение

Съхранявайте контейнера във външната картонена опаковка, за да предпазите от слънчева светлина. Пазете от рентгеново лъчение. Не съхранявайте при температура над 30°C. OPTIRAY® може да се съхранява един месец при 37°C в уред за затопляне на контрастно средство с циркулиращ въздух. В случай на промяна в цвета или наличие на неразтворени частици, изхвърлете разтвора.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

OPTIRAY® 320 е опакован в безцветни бутилки, направени от стъкло тип I (Ph. Eur.). Бутилките са затворени с 20 или 32 mm бромбутилови запушалки и запечатани с алуминиеви капачки.

20, 50, 75, 100, 200 ml (кутия от 1 и 10)

OPTIRAY® 320 се доставя и в предварително напълнени ръчни спринцовки и спринцовки под налягане, изработени от полипропилен. Капачката накрайник на спринцовката и буталото на спринцовката са изработени от естествена гума.

Предварително напълнени ръчни спринцовки:

50 ml(кутия от 1 и 10)

Спринцовки под налягане

50, 100, 125 ml (кутия от 1 и 10)

Не всички размери опаковки и кутии се продават във всички страни.

6.6 Инструкции за употреба, боравене и изхвърляне

Ръчни спринцовки и спринцовки под налягане:

Лекарственият продукт и пътят, по който преминава течността са стерилни, но не са



спринцовките са нестерилни.

Инструкциите за сглобяване и проверка са описани върху външната кутия на спринцовката.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Tyco Healthcare Deutschland GmbH

Gewerbepark 1

D-93333 Neustadt/Donau

Germany

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PL 18963/0013

**9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

1 Октомври 2002

10 ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

19 март 2004

