SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Optiray 350
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Ioversolum 741 mg/ml, čo zodpovedá 350 mg jódu v 1 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok. Číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.
Optiray 350 je neiónová kontrastná látka, ktorá je indikovaná u dospelých na angiografiu kardiovaskulárneho systému vrátane koronárnej, periférnej, viscerálnej a renálnej angiografie, intraarteriálnej a intravenóznej digitálnej subtrakčnej angiografie (IA-DSA a IV-DSA), aortografie a ľavostrannej ventrikulografie. Optiray 350 je indikovaný u dospelých na použitie pri kontrastnej počítačovej tomografii (CT) hlavy a tela, intravenóznej urografii a venografii.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie závisí od veku, hmotnosti, minútového srdcového objemu a celkového stavu pacienta a ďalej od cievnej oblasti, ktorá sa vyšetruje. Dávkovanie tiež závisí od vyšetrovacieho postupu, prístrojového vybavenia a zvolenej koncentrácie jódu.

Intravaskulárne podávanie
Pred intravaskulárnym podaním jódovaných kontrastných látok sa odporúča zohriať liek na telesnú teplotu. Tak ako u všetkých ostatných röntgenových kontrastných látok, aj v tomto prípade sa podáva najnižšia dávka postačujúca na adekvátnu vizualizáciu.

Dospelí:	**Odporúčaná schéma dávkovania:**	
Postup	**Dávka**	**Maximálna celková dávka**
Periférna arteriografia		
- Bifurkácia aorty	20 - 90 ml	250 ml
- Spoločná iliakálna alebo femorálna artéria	10 - 50 ml	250 ml
- Podklúčna/brachiálna artéria	15 - 30 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
Viscerálna angiografia		
- Brušná artéria	12 - 60 ml	250 ml

Dospelí:	**Odporúčaná schéma dávkovania:**	
Postup	**Dávka**	**Maximálna celková dávka**
- Horná mezenterická artéria	15 - 60 ml	250 ml
- Dolná mezenterická artéria	6 - 15 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
Renálna angiografia	6 - 15 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
Aortografia	10 - 80 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
Koronárna arteriografia	1 - 10 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
Ľavostranná ventrikulografia	30 - 50 ml	250 ml
V prípade potreby možno jednotlivú dávku zopakovať.		
IA-DSA	5 - 80 ml	250 ml
Jednotlivú dávku možno v prípade potreby zopakovať. Dávajte pozor na prietok v krvnej cieve, do ktorej sa aplikuje kontrastná látka.		
IV-DSA	30 - 50 ml	250 ml
Jednotlivú dávku možno v prípade potreby zopakovať. Rýchlosť aplikácie má byť pri periférnej intravenóznej injekcii 8 - 12 ml/s a pri centrálnej venóznej/preatriálnej injekcii 10 - 20 ml/s. Cieva sa môže v prípade potreby prepláchnuť 20 - 50 ml fyziologického roztoku.		
Venografia	50 - 100 ml	250 ml
Obvyklá dávka pre končatinu je 50 - 100 ml. V niektorých prípadoch je potrebné použiť vyššiu alebo nižšiu dávku. Venózny systém sa po vyšetrení prepláchne vhodným roztokom (napr. fyziologickým roztokom). Na odstránenie kontrastnej látky z končatín sú tiež vhodné masáže a umiestnenie končatín do zvýšenej polohy.		
Intravenózna urografia	50 - 75 ml	150 ml
Dávku možno zvýšiť na 1,4 ml/kg telesnej hmotnosti v prípadoch, kedy je možné predpokladať nedostatočnú vizualizáciu, napríklad u starších pacientov alebo u pacientov so zníženou funkciou obličiek. Z dôvodu získania vysokokvalitného diagnostického výsledku sa musí kontrastná látka podať čo najrýchlejšie.		
Kontrastné CT vyšetrenie hlavy	50 - 150 ml	150 ml
Kontrastné CT vyšetrenie tela	25 - 150 ml	150 ml

U celotelového CT vyšetrenia závisí rýchlosť podania od vyšetrovaných orgánov. Optiray 320 možno podať ako bolusovú dávku, ako krátkodobú infúziu alebo ako kombináciu oboch postupov. Obvyklá dávka pre bolusovú injekciu je 25 - 75 ml. Obvyklá dávka pre krátkodobú infúziu je 50 - 150 ml.

Dávkovanie závisí od veku, hmotnosti, minútového srdcového objemu a celkového stavu pacienta a ďalej od cievnej oblasti, ktorá sa vyšetruje. Dávkovanie tiež závisí od vyšetrovacieho postupu, prístrojového vybavenia a zvolenej koncentrácie jódu.

Starší pacienti:
Dávkovanie ako pre dospelých. Pokiaľ možno očakávať horšiu vizualizáciu, možno zvýšiť dávku na maximálnu úroveň.

Pediatrická populácia:
Bezpečnosť a účinnosť látky Optiray 350 u detí nebola zatiaľ s istotou potvrdená. Tento liek sa preto nemá používať u detí vo veku do 18 rokov, pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie údaje. Na mozgovú, periférnu a viscerálnu angiografiu a na intravenóznu urografiu možno u detí použiť Optiray 300.

Pred intravaskulárnym podaním jódovaných kontrastných látok sa odporúča zohriať liek na telesnú teplotu. Tak ako u všetkých ostatných röntgenových kontrastných látok, aj v tomto prípade sa podáva najnižšia dávka postačujúca na adekvátnu vizualizáciu.

K dispozícii má byť vhodné resuscitačné vybavenie.

4.3 Kontraindikácie

Známa precitlivenosť na jódované röntgenové kontrastné látky, liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Prejav hypertyreózy.

4.4 Osobitné upozornenia

Všeobecné podmienky
Vždy je potrebné mať na pamäti možné riziko vzniku závažných nežiaducich reakcií. Diagnostické výkony, ktoré zahrňujú intravaskulárne podávanie jódovaných kontrastných látok, môžu byť vykonávané iba pod vedením lekára vyškoleného a skúseného v týchto špeciálnych výkonoch. Po podaní jódovaných kontrastných látok boli hlásené závažné alebo smrteľné reakcie. Na ich zvládnutie musí byť okamžite k dispozícii úplné resuscitačné vybavenie a personál kompetentný v oblasti diagnostiky a liečby všetkých typov nežiaducich reakcií. Pacient musí byť pod prísnym dohľadom po dobu minimálne 15 minút od poslednej injekcie, pretože počas tejto doby dochádza ku vzniku väčšiny nežiaducich reakcií. Pacient má zostať v nemocnici jednu hodinu po podaní poslednej injekcie (nemusí to byť priamo na oddelení rádiodiagnostiky alebo kardiológie) a v prípade vzniku akýchkoľvek príznakov sa má ihneď vrátiť na oddelenie rádiodiagnostiky.

Precitlivenosť
Závažné reakcie nemožno vopred predvídať. U vysoko rizikových pacientov je najpresnejším spôsobom predvídania potenciálnych nežiaducich reakcií dôkladné vyhodnotenie doterajšej anamnézy. Výskyt alergie v anamnéze nie je kontraindikáciou, vyžaduje však zvýšenú opatrnosť. Vždy musí byť k dispozícii kompletné resuscitačné vybavenie a kompetentný personál. Odporúča sa zvážiť premedikáciu antihistamínom a kortikoidmi na zabránenie alebo zmiernenie alergických reakcií. Hlásenia ukazujú, že takáto premedikácia nezabraňuje nástupu závažných nežiaducich reakcií, ale môže znížiť ich mieru výskytu aj závažnosť.

Intolerancia na ioversol
Tak ako iné kontrastné látky, aj Optiray môže spôsobovať anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie alebo iné prejavy neznášanlivosti, napríklad nevoľnosť, vracanie, dýchavičnosť, návaly tepla, žihľavku alebo pokles krvného tlaku. Vyšší výskyt týchto reakcií sa pozoroval u pacientov s už pozorovanou neznášanlivosťou jódovaných röntgenových kontrastných látok v anamnéze,

priedušková astmou alebo so známou alergiou alebo precitlivenosťou na iné látky. U týchto pacientov musia prínosy použitia látky Optiray jednoznačne prevážiť možné riziká.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR)
Závažné kožné nežiaduce reakcie sa môžu vyvinúť od 1 hodiny do niekoľkých týždňov po podaní intravaskulárnej kontrastnej látky. Tieto reakcie zahŕňajú Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickú epidermálnu nekrolýzu (SJS/TEN), akútnu generalizovanú exantematóznu pustulózu (AGEP) a liekovú reakciu s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS). Závažnosť reakcie sa môže zvýšiť a čas do nástupu sa môže znížiť s opakovaným podávaním kontrastnej látky; profylaktické lieky nemusia zabrániť závažným kožným nežiaducim reakciám alebo ich zmierniť. Vyhnite sa podávaniu ioversolu pacientom so závažnou kožnou nežiaducou reakciou na ioversol v anamnéze.

Poruchy koagulácie
Antikoagulačný efekt neiónových kontrastných látok sa už preukázal *in vitro* a bol menej výrazný ako u iónových kontrastných látok s porovnateľnými koncentráciami. Pri predĺženom kontakte neiónových kontrastných látok a krvi dochádza v injekčnej striekačke ku zrážaniu krvi. Z tohto dôvodu sa odporúča podávať antikoagulanciá (napríklad heparín). V prípade použitia látky Optiray bolo v *in vitro* štúdiách preukázané, že pridanie 2 až 5 IU heparínu do jedného ml má antikoagulačný účinok zodpovedajúci účinku vysoko osmolárnej iónovej kontrastnej látky obsahujúcej 370 mg jódu/ml.

Poruchy štítnej žľazy
Jódované kontrastné látky môžu byť nebezpečné aj u pacientov s hypertyreózou alebo s autonómnymi oblasťami štítnej žľazy.

Kardiovaskulárne poruchy
V prípade angiografických vyšetrení existuje pri manipulácii s katétrom a pri vstrekovaní kontrastnej látky riziko oddelenia sklerotického plátu, poškodenia alebo perforácie cievnej steny. Odporúča sa podať testovaciu dávku na potvrdenie správnej polohy katétra.

Angiografické vyšetrenie má byť vylúčené u pacientov s homocystinúriou. Dôvodom je vyššie riziko vzniku trombózy alebo embólie.

Pacienti so srdcovým zlyhaním sa majú po aplikácii kontrastnej látky niekoľko hodín sledovať, aby sa zistilo, či dochádza k spomaleniu rozvoja obehových komplikácii, ktoré môžu byť spôsobené prechodným zvýšením osmotickej záťaže v obehu. Pacientov treba tiež informovať, že do niekoľkých dní po podaní sa môžu rozvinúť alergické reakcie. V takom prípade sa treba ihneď poradiť s lekárom.

U pacientov, ktorým bol podávaný ioversol boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm je definovaný ako súbor kardiovaskulárnych príznakov sekundárnych k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii súvisiaci s konstrikciou koronárnych tepien a potenciálne vedúci k infarktu myokardu.

Tromboembolické poruchy
Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s pokročilou aterosklerózou, závažnou hypertenziou, srdcovou dekompenzáciou, pri senilite, po prekonanej mozgovej trombóze alebo embólii a pri migréne. Kardiovaskulárne reakcie, ako napríklad bradykardia a pokles alebo zvýšenie krvného tlaku, sa môžu vyskytovať častejšie.
Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli počas arteriografie po podaní iónových a neiónových kontrastných látok pozorované smrteľné tromboembólie vedúce k srdcovému infarktu alebo zastaveniu srdca. Preto je potrebná precízna technika intravaskulárneho podania, najmä počas angiografických výkonov, aby sa minimalizovalo riziko vzniku tromboembolických udalostí. Ku vzniku tromboembólie môžu prispieť mnohé faktory, ako napríklad základné ochorenie pacienta, trvanie vyšetrenia, materiál katétra a injekčnej striekačky a súbežne podávané lieky. Z týchto dôvodov sa odporúčajú precízne angiografické techniky vrátane pozorného sledovania vodiaceho drôtu a manipulácie s katétrom, použitia rúrkových systémov a/alebo trojcestných zatváracích kohútikov, častého preplachovania katétrov heparinizovanými fyziologickými roztokmi a minimalizácie dĺžky

zákroku. Bolo hlásené, že použitie plastových injekčných striekačiek namiesto sklenených znižuje, avšak neeliminuje pravdepodobnosť zrážania *in vitro*.

Poruchy centrálneho nervového systému
Po priamom podaní kontrastnej látky do mozgových alebo miechových tepien alebo pri angiokardiografii, keď došlo k nežiaducemu naplneniu karotíd, boli pozorované závažné neurologické poruchy. Príčina týchto porúch nebola doteraz bezpečne stanovená, pretože predchádzajúci stav pacienta a technika vyšetrenia sú sami o sebe rizikovými faktormi.
Pri používaní ioversolu bola hlásená encefalopatia (pozri časť 4.8). Kontrastnou látkou vyvolaná encefalopatia sa môže prejaviť príznakmi a znakmi neurologickej dysfunkcie, ako sú bolesť hlavy, poruchy videnia, kortikálna slepota, zmätenosť, záchvaty, strata koordinácie, hemiparéza, afázia, bezvedomie, kóma a edém mozgu. Príznaky sa zvyčajne objavia v priebehu niekoľkých minút až hodín po podaní ioversolu a zvyčajne vymiznú v priebehu niekoľkých dní.
Faktory, ktoré zvyšujú priepustnosť hematoencefalickej bariéry, uľahčujú prechod kontrastnej látky do mozgového tkaniva, čo môže viesť k reakciám centrálneho nervového systému, napr. encefalopatii. Ak existuje podozrenie na encefalopatiu vyvolanú kontrastnou látkou, má sa začať náležitá liečba a podávanie ioversolu sa nesmie opakovať.

Renálna insuficiencia
Je potrebné vyhnúť sa kombináciám s nefrotoxickými liekmi. Ak sa tomu nedá vyhnúť, musí sa zintenzívniť laboratórne monitorovanie funkcie obličiek
Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek, s kombinovaným ochorením pečene a obličiek, oligúriou alebo anúriou v spojení s diabetes mellitus, homozygótnou kosáčikovitou anémiou alebo mnohopočetným myelómom alebo s inou paraproteinémiou, najmä pri podávaní veľkých dávok. U týchto pacientov môže dôjsť k závažnému zhoršeniu funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania činnosti obličiek. Základným preventívnym opatrením, ktoré môže znížiť riziko poškodenia obličiek, je dostatočný prísun tekutín pred aplikáciou látky Optiray. Dehydratácia pred aplikáciou je nebezpečná a môže prispieť k rozvoju akútneho zlyhania činnosti obličiek. Optiray možno odstrániť z krvi pomocou dialýzy; Optiray sa viaže na plazmatické proteíny iba v nízkej miere.

Feochromocytóm
U pacientov s feochromocytómom sa odporúča premedikácia α- a ß blokátorom, pretože intravaskulárne podanie kontrastnej látky môže vyvolať u týchto pacientov hypertenznú krízu.

Homozygotná kosáčikovitá anémia
U pacientov s homozygótnou kosáčikovitovou anémiou môžu hyperosmolárne lieky, ako sú napríklad kontrastné látky, ovplyvniť kosáčikovitosť červených krviniek. Preto je dôležité pred intraarteriálnou aplikáciou u pacientov s kosáčikovitovou anémiou dôkladne zvážiť potrebu podania týchto látok.

Extravazácia
Optiray sa má vždy podávať opatrne, aby sa zabránilo perivaskulárnej aplikácii. Významná extravazácia sa môže objaviť najmä pri podávaní tlakovým injektorom. Možno povedať, že je dobre znášaný bez významnejšieho poškodenia tkaniva, pričom vo väčšine prípadov postačuje konzervatívna liečba. Boli však hlásené aj ojedinelé prípady rozsiahlych poškodení tkanív (ulcerácia) vyžadujúce chirurgické ošetrenie.

Pacient v anestézii
U niektorých pacientov môže byť indikovaná celková anestézia. V týchto prípadoch býva vyšší výskyt nežiaducich reakcií, pravdepodobne skôr vplyvom poklesu krvného tlaku ako v dôsledku účinku anestézie.

Špeciálne upozornenia pri špeciálnych indikáciách:

Venografia
U pacientov s podozrením na flebitídu, so závažnou ischémiou, s lokálnou infekciou alebo kompletným cievnym uzáverom je potrebná zvýšená opatrnosť. Počas podávania injekcie odporúčame vykonávať röntgenovú fluoroskopiu, aby sa zabránilo extravaskulárnemu podaniu lieku.

Periférna angiografia
Musí byť viditeľná pulzácia tepien, do ktorých sa bude podávať röntgenová kontrastná látka.
U pacientov s obliterujúcou tromboangiopatiou alebo ascedentnou infekciou alebo v kombinácii so závažnou ischémiou sa musí angiografické vyšetrenie prísne zvážiť a musí byť indikované, pričom je potrebná zvýšená opatrnosť.

Pediatrická populácia
Po expozícii jódovaným kontrastným látkam sa môže pozorovať hypotyreóza alebo prechodná supresia hormónov štítnej žľazy.
Túto nežiaducu reakciu možno pozorovať aj u novorodencov, ktorých matky dostali jódovanú kontrastnú látku počas gravidity (pozri časť 4.6).
Výskyt hypotyreózy u pacientov mladších ako 3 roky, ktorí boli vystavení jódovaným kontrastným látkam, sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 15 % v závislosti od veku pacientov a dávky jódovanej kontrastnej látky.
Mladší vek, veľmi nízka pôrodná hmotnosť, predčasne narodené deti a prítomnosť iných stavov, ako je prijatie na novorodeneckú alebo detskú jednotku intenzívnej starostlivosti a srdcové ochorenia, sú spojené so zvýšeným rizikom.
Pediatrickí pacienti so srdcovými ochoreniami môžu byť vystavení najvyššiemu riziku vzhľadom k tomu, že si často vyžadujú vysoké dávky kontrastnej látky počas invazívnych kardiologických zákrokov, ako je katetrizácia a počítačová tomografia (CT).
Osobitná pozornosť sa má venovať pediatrickým pacientom mladším ako 3 roky, pretože výskyt nedostatočnej činnosti štítnej žľazy v ranom veku môže byť škodlivý pre motorický, sluchový a kognitívny vývoj a môže si vyžadovať prechodnú substitučnú liečbu tyroxínom (T4).
Funkcia štítnej žľazy sa má vyhodnotiť u všetkých pediatrických pacientov mladších ako 3 roky do 3 týždňov po expozícii jódovaným kontrastným látkam.
U novorodencov a najmä u predčasne narodených novorodencov sa odporúča skontrolovať hladinu TSH a T4 7 – 10 dní a 1 mesiac po podaní jódovaných kontrastných látok.
Ak sa zistí hypotyreóza, má sa podľa potreby sledovať funkcia štítnej žľazy aj po podaní substitučnej liečby.

Koronárna arteriografia a ľavostranná ventrikulografia
Počas týchto procedúr môže dôjsť k srdcovej dekompenzácii, arytmiám, ischémii a prípadne až k infarktu myokardu. V porovnaní s vysokoosmolárnymi kontrastnými látkami sú pri použití látky Optiray pozorované elektrokardiografické a hemodynamické zmeny menej často a v menšej intenzite.

Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Po podaní jódovaných röntgenových kontrastných látok boli hlásené nasledujúce interakcie. Vo všeobecnosti sa považujú za sprievodné vlastnosti tejto skupiny kontrastných látok.

Metformín
U pacientov, ktorí užívali metformín v dobe, keď bola v rámci röntgenového vyšetrenia parenterálne podaná jódovaná kontrastná látka, bolo hlásené akútne zlyhanie činnosti obličiek s laktátovou acidózou. Preto je potrebné u diabetických pacientov, ktorí majú normálnu hladinu sérového kreatinínu, vysadiť metformín pred plánovaným vyšetrením a opäť pokračovať v liečbe 48 hodín po röntgenovom vyšetrení s podaním kontrastnej látky. V užívaní sa môže pokračovať iba v prípade, ak funkcia obličiek (sérový kreatinín) zostane na normálnej úrovni alebo sa vráti na východiskovú úroveň.

Interleukín
V literatúre sa uvádzajú prípady, keď u pacientov liečených interferónom alebo interleukínom môže dôjsť k vyššiemu výskytu nežiaducich účinkov, ktoré sú popísané v kapitole „Nežiaduce účinky“.

Mechanizmus tohto účinku nebol zatiaľ dostatočne objasnený. Podľa literatúry bol pozorovaný zvýšený alebo oneskorený výskyt týchto reakcií približne 2 týždne po aplikácii interleukínu.

Diuretiká
V prípade dehydratácie vyvolanej diuretikami je u pacientov zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek pri používaní jódovaných kontrastných látok. Na zabezpečenie dostatočnej hydratácie pred podaním ioversolu je potrebné dôkladné monitorovanie. Má sa použiť najnižšia potrebná dávka ioversolu zodpovedajúca diagnostickému výsledku.

Vazopresory
Arteriálna aplikácia röntgenovej kontrastnej látky nesmie byť nikdy vykonaná po podaní vazopresív, pretože tieto látky môžu výrazne zosilňovať neurologické príznaky.

Perorálne cholecystografické kontrastné látky
U niektorých pacientov s ochorením pečene, ktorí podstúpili perorálnu cholecystografiu a následne im bola intravaskulárne injektovaná kontrastná látka, bola hlásená renálna toxicita. Preto u pacientov, ktorým bola v nedávnej dobe podaná cholecystografická kontrastná látka, treba odložiť intravaskulárne podanie kontrastnej látky.

Jódované röntgenové kontrastné látky môžu znižovať schopnosť štítnej žľazy absorbovať jód. Z tohto dôvodu výsledky vyšetrení PBI (*protein-bound iodine*, jód naviazaný na proteíny) a štúdie absorpcie rádioaktívneho jódu, ktorá závisí od množstva jódu v tele, môžu byť nepresné až do 16 dní po podaní jódovanej röntgenovej kontrastnej látky. Podobne nie je ovplyvnené ani vyšetrenie funkcie štítnej žľazy, ktorá závisí od množstva jódu, t. j. absorpcie T3, voľného tyroxínu a celkového T4.

Lieky znižujúce prah kŕčov, t. j. fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, inhibítory MAO, analeptiká a neuroleptiká, môžu vyvolať kŕče, a to najmä u pacientov s epilepsiou alebo ložiskovým poškodením mozgu. Ak je to možné z lekárskeho hľadiska, tieto lieky sa nemajú podávať pacientom 48 hodín pred mozgovou angiografiou a 24 hodín po nej.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Použitie látky Optiray pri gravidite nebolo zatiaľ obmedzené, pri pokusoch na laboratórnych zvieratách neboli zaznamenané žiadne teratogénne účinky. Preto sa použitie pri gravidite zdá byť bezpečné. Podobne môže byť nebezpečné pre plod aj akékoľvek röntgenové vyšetrenie počas gravidity a má sa dôkladne zvážiť pomer prínosov a rizík. Pokiaľ je dostupné alternatívne menej rizikové vyšetrenie, je vhodnejšie vylúčiť röntgenové vyšetrenie používajúce röntgenové kontrastné látky.

V štandardných skúšobných modeloch nebol zaznamenaný žiadny mutagénny účinok.

Ioversol obsahuje jód, ktorý môže vyvolať dystyreoidizmus plodu, ak sa vyšetrenie uskutoční po viac ako 14 týždňoch od poslednej menštruácie. Funkcia štítnej žľazy u novorodencov sa má starostlivo sledovať počas prvého týždňa života, ak sa matke počas gravidity podala jódovaná kontrastná látka. Odporúča sa znovu sledovať funkciu štítnej žľazy vo veku 2 týždňov.

Dojčenie
Ohľadom prechodu látky Optiray do ľudského mlieka nie sú k dispozícii žiadne údaje. V prípade mnohých injekčných röntgenových kontrastných látok však približne 1 % z celkového podaného množstva prechádza do materského mlieka v nezmenenej forme. Doteraz sa nezistilo, či toto spôsobuje nežiaduce účinky u dojčiat. Z dôvodu potenciálneho rizika nežiaducich reakcií u dojčiat je však u dojčiacich žien vhodnejšie nevykonať röntgenové kontrastné vyšetrenie, ak je však potrebné, odporúča sa prerušiť dojčenie na jeden deň.

Fertilita
Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility u ľudí. Neuskutočnili sa však žiadne adekvátne a riadne kontrolované klinické štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nebol preukázaný žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Napriek tomu sa z dôvodu rizika vzniku nežiaducich reakcií uvedených vyššie neodporúča viesť vozidlo ani obsluhovať stroje po dobu 1 hodiny po podaní röntgenovej kontrastnej látky.

4.8 Nežiaduce účinky

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcou frekvenciou:
Veľmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Neznáme (z dostupných údajov)

a. Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie po použití prípravkov obsahujúcich Optiray sú zvyčajne nezávislé od veľkosti podanej dávky. Sú zvyčajne mierne až stredne závažné, trvajú krátku dobu a vyriešia sa spontánne (bez liečby). Avšak aj mierne vedľajšie účinky môžu byť prvou indikáciou závažnej generalizovanej reakcie vyskytujúcej sa zriedkavo po podaní jódovanej kontrastnej látky. Takéto závažné reakcie môžu ohrozovať život alebo byť smrteľné a vo väčšine prípadov ovplyvňujú kardiovaskulárny systém.

Väčšina vedľajších účinkov spôsobených látkou Optiray sa vyskytuje do niekoľkých minút po podaní, ale reakcie z precitlivenosti na kontrastnú látku sa môžu vyskytnúť aj s oneskorením o niekoľko hodín až dní.

Injekčné podanie kontrastnej látky je veľmi často spojené s návalmi tepla a často ho sprevádza bolesť.

Po myelografii s látkou Optiray 240 sa v zriedkavých prípadoch objavujú príznaky meningitídy, ako sú bolesti hlavy, strnutie šije alebo teplota. Tieto reakcie sa objavia obyčajne 1 až 10 hodín po injekčnom podaní a môžu byť spôsobené aj úbytkom mozgovomiechového moku po punkcii. Zvyčajne ustúpia v priebehu 24 hodín. Zriedkavo sa vyskytujú silné bolesti hlavy, ktoré môžu trvať aj niekoľko dní. Bolesti hlavy spojené s nevoľnosťou a vracaním sú častejšie u pacientov, ktorí nie sú optimálne hydratovaní. Možné sú aj poruchy ortostatickej regulácie s poklesom krvného tlaku a nevoľnosťou, najmä ak injekčné podanie kontrastnej látky a myelografia boli vykonané u sediaceho pacienta. Spinálne funkčné poruchy (napríklad myoklonus, silná bolesť, senzitívne poruchy), psychoorganické syndrómy a syndrómy epileptických záchvatov sú zriedkavé, ak sa myelografia vykoná lege artis a dodržiava sa odporúčané dávkovanie a aj následná starostlivosť po myelografii.

b. Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov

Infekcie a nákazy	
Rinitída	Zriedkavé

Poruchy imunitného systému	
Anafylaktoidná reakcia (reakcia z precitlivenosti)	Veľmi zriedkavé
Anafylaktický šok	Neznáme

Poruchy endokrinného systému	
Hypotyreóza*	Neznáme

Psychické poruchy	
Stav zmätenosti, agitácia, úzkosť	Veľmi zriedkavé

Poruchy nervového systému	
Strata rovnováhy (vrátane závratu, pocitu omámenia), bolesť hlavy, parestézia, dysgeúzia	Menej časté
Synkopa, trasenie,	Zriedkavé
Strata vedomia, , paralýza, poruchy reči, somnolencia, stupor, ospalosť, afázia, dysfázia, hypoestézia	Veľmi zriedkavé
Záchvat, encefolopatia vyvolaná kontrastnou látkou, dyskinézia, amnézia	Neznáme

Poruchy oka	
Rozmazané videnie, opuch očí, periorbitálny edém	Zriedkavé
Alergický zápal spojoviek (vrátane podráždenia očí, očnej hyperémie, slziacich očí, opuchu spojoviek…)	Veľmi zriedkavé
Dočasná slepota	Neznáme

Poruchy ucha a labyrintu	
Závrat	Zriedkvé
Tinitus	Veľmi zriedkavé

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Tachykardia	Zriedkavé
Srdcový blok,bradykardia, arytmia, abnormálne EKG, angína pektoris, fibrilácia predsiení	Veľmi zriedkavé
Zástava srdca, ventrikulárna fibrilácia, kŕč koronárnej tepny, extrasystola, palpitácia, Kounisov syndróm	Neznáme

Poruchy ciev	
Zvýšený krvný tlak	Menej časté
Hypotenzia, návaly tepla	Zriedkavé
Cerebrovaskulárna porucha, hypertenzia, flebitída, vazodilatácia	Veľmi zriedkavé
Šok, trombóza, vazospazmus, cyanóza, bledosť	Neznáme

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Kýchanie	Menej časté
Laryngálny kŕč, edém a upchatie (vrátane zvierania hrdla, stridoru…), dyspnoe, rinitída (vrátane kýchania, upchatia nosa), podráždenie hrdla, kašeľ	Zriedkavé
Pľúcny edém, faryngitída, hypoxia	Veľmi zriedkavé
Zástava dýchania, astma, bronchospazmus, dysfónia	Neznáme

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Nevoľnosť	Časté
Vracanie	Menej časté
Sucho v ústach	Zriedkavé
Sialoadenitída, bolesť brucha, edém jazyka, dysfágia, nadmerné vylučovanie slín	Veľmi zriedkavé
Hnačka	Neznáme

Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Urtikária, erytém, pruritus	Menej časté
Vyrážka,	Zriedkavé
Angioedém, hyperhidróza (vrátane studeného potu)	Veľmi zriedkavé
Reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), multiformný erytém (EM), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN), fixný výsyp zapríčinený liekom	Neznáme

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí	
Svalové kŕče	Veľmi zriedkavé

Poruchy obličiek a močových ciest	
Nutkanie na močenie	Zriedkavé
Akútne zlyhanie činnosti obličiek, abnormálna funkcia obličiek, inkontinencia, hematúria, znížený renálny klírens kreatínínu, zvýšená hladina močoviny v krvi	Veľmi zriedkavé
Anúria, dyzúria	Neznáme

Vrodené a genetické poruchy, poruchy s rodinným výskytom	
Vrodená hypotyreóza	Neznáme

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Pocit tepla	Veľmi časté
Bolesť	Časté
Edém tváre (vrátane opuchu očí, periorbitálneho edému…), triaška (vrátane triašky s trasením, pocitu chladu)	Zriedkavé
Edém, reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, erytému a krvácania až po nekrózu, najmä po extravazácii), bolesť v hrudi, astenické stavy (vrátane malátnosti, únavy, ťarbavosti…), abnormálny pocit	Veľmi zriedkavé
Pyrexia	Neznáme

*Dysfunkcia štítnej žľazy sa pozorovala u pediatrických pacientov vo veku 0 až 3 rokov po podaní jódovaných látok nepriepustných pre röntgenové žiarenie.

c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nežiaduce liekové reakcie možno klasifikovať nasledovne:

Precitlivenosť alebo anafylaktoidné reakcie sú väčšinou mierne až stredne závažné s príznakmi ako vyrážka, pruritus, urtikária a rinitída.
Môžu sa však vyskytnúť závažné reakcie. Závažné anafylaktické reakcie vo všeobecnosti ovplyvňujú kardiovaskulárny a respiračný systém. Môžu byť život ohrozujúce a zahŕňajú anafylaktický šok, zástavu srdca a dýchania, laryngospazmus, angioedém (ako napríklad laryngeálny edém), obštrukciu hrtana (vrátane zvierania hrdla, stridoru) alebo pľúcny edém. Boli hlásené smrteľné prípady.
Pacienti s anamnézou alergických reakcií majú zvýšené riziko vzniku reakcie z precitlivenosti. Iné (okamžité) reakcie typu 1 zahŕňajú príznaky ako nevoľnosť a vracanie, kožné vyrážky, dyspnoe, opuch očí, periorbitálny edém, alergickú konjunktivitídu, rinitídu, kýchanie, upchatý nos, kašeľ, podráždenie hrdla, parestéziu alebo hypotenziu.

- Vazovagálne reakcie so symptómami v rozsahu od závratu a hypotenzie až po synkopu. Vazovagálne reakcie môžu byť spôsobené buď kontrastnou látkou, alebo samotným postupom.
- Kardiologické vedľajšie účinky počas katetrizácie srdca môžu zahŕňať zmeny EKG, arytmiu, poruchy vodivosti a koronárny kŕč. Takéto reakcie sú veľmi zriedkavé a môžu byť spôsobené kontrastnou látkou alebo samotným postupom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Tak ako v prípade iných jódovaných röntgenových kontrastných látok, aj predávkovanie látkou Optiray 350 môže byť potenciálne fatálne a môže nepriaznivo ovplyvniť dýchací alebo kardiovaskulárny systém. Liečba je symptomatická. Na elimináciu látky Optiray z krvi možno použiť hemodialýzu. Cerebrálne a spinálne symptómy: napríklad epileptické záchvaty, myoklonus.

Liečba predávkovania:
Zabezpečenie všetkých životných funkcií, symptomatická liečba (diazepam, barbituráty).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kontrastné látky, jódované RTG – kontrastné látky
ATC kód: V08AB07

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil látky Optiray spolu s jej hydrofilnými vlastnosťami a veľmi nízkym naviazaním na sérové a plazmatické proteíny naznačuje, že Optiray sa distribuuje v mimobunkovej tekutine a rýchlo sa vylučuje obličkami prostredníctvom glomerulárnej filtrácie. Priemerný polčas (±SD) po podaní dávky 50 ml bol 113 ± 8,4 a po podaní dávky 150 ml bol 104 ± 15 minút. Viac než 95 % z podanej dávky sa vylúči počas prvých 24 hodín. Vylučovanie v stolici je zanedbateľné. Nepozoroval sa žiadny významný metabolizmus, dejodizácia molekúl ani biotransformácia látky Optiray.
Laboratórne vyšetrenia preukázali, že ioversol po injekcii do mozgovomiechového moku prechádza do krvi a vylučuje sa v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti látky Optiray neodhalili žiadne dôvody na obmedzenie predpisovania tohto lieku, pokiaľ sa používa v súlade s už uvedenými indikáciami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Optiray obsahuje nasledujúce pomocné látky: trometamol, trometamol hydrochlorid, hydroxid sodný a/alebo kyselinu chlorovodíkovú (na úpravu pH na 6 až 7,4), edetát sodno-vápenatý, vodu na injekciu.

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.
Do kontrastnej látky nepridávajte žiadne iné lieky. Toto upozornenie sa netýka heparínu, pozri popis v časti 4.4.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Upozornenia na podmienky a spôsob uchovávania

Roztok chráňte pred svetlom a röntgenovým žiarením. Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Optiray možno uchovávať po dobu 1 mesiaca v ohrievači kontrastných látok s nútenou cirkuláciou vzduchu. Nezmrazujte!

6.5 Vlastností a zloženie obalu, veľkosť balenia

Optiray 350 je balený vo fľaštičkách vyrobených z bezfarebného skla typu I (Ph. Eur.). Fľaštičky sú uzavreté 32 mm gumenými zátkami (brómbutylová guma, bez latexu) a utesnené hliníkovou fóliou. Písomná informácia pre používateľov v slovenčine, kartónová škatuľa.

Veľkosť balenia: (fľašky): 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

Optiray 350 sa dodáva aj v naplnených injekčných striekačkách z polypropylénu na ručné podávanie a na podávanie tlakovým injektorom. Piest a kryt špičky injekčnej striekačky sú vyrobené z prírodnej gumy. Piest je potiahnutý teflónom, aby sa zabránilo priamemu kontaktu s gumenými dielmi na ochranu používateľa alergického na latex.

Injekčné striekačky na ručné podávanie (striekačky ručné) 10 x 50 ml
Injekčné striekačky na podávanie pomocou injektora (striekačky vysokotlakové) 10 x 50 ml, 10 x 100 ml; 10 x 125 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Pokyny na použitie, zaobchádzanie a likvidáciu

Optiray sa nesmie použiť, ak obsahuje akékoľvek pevné častice alebo ak došlo k zmene jeho farby. Ak bol Optiray zmrazený alebo ak sa v ňom objavili kryštáliky, musí sa zaručiť, že nedošlo k žiadnemu poškodeniu obalu. Ak obal nie je poškodený, kryštáliky sa rozpustia po zohriatí na izbovú teplotu a dôkladnom pretrasení látky.

Optiray sa dodáva v jednodávkových baleniach. Všetky zvyšky kontrastnej látky zlikvidujte.

Injekčné striekačky na ručné podávanie a na podávanie pomocou vysokotlakového injektora:
Liek a jeho dráha sú sterilné, vonkajšia časť injekčnej striekačky nie je sterilná. Pokyny na zostavenie a kontrolu pri použití injekčných striekačiek sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

48/0391/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. júna 2006

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

09/2026