

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnipaque 300 mg I/ml injekční roztok

Omnipaque 350 mg I/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

Osmolalitu a viskozitu jednotlivých koncentrací Omnipaque uvádí následující tabulka:

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

\*ve vodném roztoku iohexolum

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

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

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

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

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

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

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

Jako vodítka lze použít následující doporučené dávky:

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

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

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

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

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

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

### 4.3 Kontraindikace

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

Manifestní tyreotoxikóza.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Obecná zvláštní opatření pro použití neiontové kontrastní látky

#### Hypersenzitivita

Pacienti s pozitivní anamnézou alergie, astmatu nebo nežádoucích reakcí na jodované kontrastní látky vyžadují zvláštní pozornost. Každému podání kontrastní látky má proto předcházet podrobná anamnéza, u pacientů s predispozicí k alergiím a u pacientů se zaznamenanou hypersenzitivní reakcí je vyžadována velmi důsledná indikace.

U pacientů s rizikem intolerance je možné zvážit premedikaci kortikosteroidy nebo antagonisty histaminu H<sub>1</sub> a H<sub>2</sub>, která však nemusí předcházet anafylaktickému šoku, ale může spíše maskovat počáteční symptomy. U pacientů s bronchiálním astmatem je obzvláště zvýšené riziko výskytu bronchospasmu.

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

Pacienti užívající blokátory beta-adrenergních receptorů, zejména astmatičtí pacienti, mohou mít nižší práh pro vznik bronchospasmu a méně reagují na léčbu s použitím beta agonistů a adrenalinu, což může vyžadovat podání vyšších dávek. U těchto pacientů se mohou také projevit atypické příznaky anafylaxe, což může být chybně interpretováno jako vagová reakce.

Příznaky hypersenzitivity se obvykle začínají projevovat jako méně závažné, respirační nebo kožní symptomy, jako například mírné obtíže při dýchání, zarudnutí kůže (erytém), kopřivka, svědění nebo otok obličejů. Závažné reakce, jako je angioedém, subglottický edém, bronchiální spasmus a šok jsou vzácné.

Tyto reakce se obvykle vyskytují v průběhu 1 hodiny po podání kontrastní látky. Ve vzácných případech se může hypersenzitivita vyskytnout později (po několika hodinách nebo dnech), avšak tyto případy jsou jen zřídka život ohrožující a postihují především kůži.

#### *Koagulopatie*

V průběhu angiokardiografických vyšetření s použitím iontových i neiontových kontrastních látek byly hlášeny závažné, vzácně fatální, tromboembolické příhody způsobující infarkt myokardu a cévní mozkovou příhodu. Za účelem minimalizace rizika vzniku trombózy a embolie související s vyšetřením jsou při vaskulární katetrizaci vyžadovány velmi pečlivé angiografické techniky a časté proplachování katétru (např. heparinizovaným fyziologickým roztokem).

Při katetrizaci je třeba vzít do úvahy, že mimo kontrastní látku může mít na rozvoj tromboembolické příhody vliv množství dalších faktorů. Mezi tyto faktory patří délka vyšetření, počet injekcí, druh materiálu použitého katétru a injekční stříkačky, stávající základní onemocnění a souběžná medikace.

Délka vyšetření má být co nejkratší.

Pozornost je třeba věnovat pacientům s homocystinurií (s ohledem na riziko výskytu tromboembolismu).

Neiontové kontrastní látky mají *in vitro* nižší vliv na inhibici koagulace než iontové kontrastní látky.

#### Hydratace

Před a po podání kontrastní látky je zapotřebí zajistit náležitou hydrataci. Pokud je to nezbytné, pacient má být hydratován intravenózně až do okamžiku, kdy dojde k úplnému vyloučení kontrastní látky z organismu. To se týká zejména pacientů s dysproteinémií a paraproteinémií, jako je mnohočetný myelom, diabetes mellitus, ledvinová dysfunkce, hyperurikémie, stejně jako kojenců, malých dětí, starších osob a pacientů ve špatném celkovém zdravotním stavu. U rizikových pacientů musí být monitorován metabolismus vody a elektrolytů, stejně jako musí být sledovány symptomy poklesu hladiny kalcia v séru.

S ohledem na riziko dehydratace vyvolané diuretiky je v první řadě nevyhnutelná rehydratace vodou a elektrolyty, aby došlo ke snížení rizika akutního poškození ledvin.

#### *Reakce oběhového systému*

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

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

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

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

#### *Poruchy centrálního nervového systému*

V souvislosti s podáním kontrastních látek, jako je johexol, byla hlášena encefalopatie. Kontrastní encefalopatie se může projevit příznaky a známkami neurologické dysfunkce (viz bod 4.8). Příznaky se obvykle vyskytnou během několika minut až hodin po podání johexolu a obvykle vymizí během několika dní.

Faktory, které zvyšují prostupnost hematoencefalické bariéry, usnadňují přechod kontrastních látek do mozkové tkáně a mohou vést k reakcím centrálního nervového systému, například encefalopatii.

Při intravaskulárním podání u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou nebo akutním intrakraniálním krvácením, stejně jako u pacientů s onemocněním způsobujícím narušení hematoencefalické bariéry, a u pacientů s otokem mozku, akutní demyelinizací nebo pokročilou mozkovou aterosklerózou, se doporučuje zvýšená opatrnost.

V případě podezření na kontrastní encefalopatii má být podávání johexolu přerušeno a má být zahájena vhodná lékařská péče.

Po podání kontrastních látek může dojít ke zhoršení neurologických symptomů způsobených metastázami, degenerativními nebo zánětlivými procesy.

Pacienti s diagnózou symptomatických cerebrovaskulárních onemocnění, po prodělané cévní mozkové příhodě nebo častých přechodných ischemických atak mají po intraarteriálním podání kontrastní látky zvýšené riziko neurologických komplikací. Intraarteriální podání kontrastních látek mohou vyvolat vazospasmus vedoucí k cerebrálnímu ischemickému jevu.

Zvláštní péči je nutné věnovat pacientům s akutním cerebrálním onemocněním, nádory nebo epilepsií v anamnéze, kteří mají sklon k záchvatům křečí. Zvýšené riziko záchvatů křečí a neurologických reakcí hrozí i pacientům závislým na alkoholu a drogově závislým. Několik pacientů si po myelografii stěžovalo na dočasné zhoršení sluchu nebo dokonce ohluchnutí, které je přičítáno poklesu tlaku spinálního moku následkem lumbální punkce jako takové.

#### *Renální reakce*

Použití jodovaných kontrastních látek může způsobit zvýšení hladiny S-kreatininu a akutní poškození ledvin. Aby se předešlo těmto stavům po podání kontrastních látek, je nutné věnovat zvýšenou pozornost rizikovým pacientům s porušenou funkcí ledvin nebo diabetem mellitem.

Riziko hrozí i u pacientů s předchozím renálním selháním po aplikaci kontrastní látky, onemocněním ledvin v anamnéze, ve věku nad 60 let, dehydratací, pokročilou arteriosklerózou, dekompenzovanou kardiální insuficiencí, vysokou dávkou kontrastní látky a vícenásobnými injekcemi, přímou aplikací kontrastní látky do renální artérie, expozicí dalším nefrotoxinům, závažnou a chronickou hypertenzí, hyperurikémií, paraproteinémií (myelomatózou, Waldenströmovou makroglobulinémií, plazmocytomem) nebo dysproteinémií.

#### Preventivní opatření zahrnují:

- identifikaci vysoce rizikových pacientů,
- zajištění adekvátní hydratace, pokud je to nutné, udržováním intravenózní infúze od doby před podáním přípravku až do vyloučení kontrastní látky ledvinami,
- vyvarování se jiné zátěže ledvin, jako jsou např. nefrotoxické látky, perorální cholecystografika, svorkování cév, angioplastika ledvinových arterií nebo rozsáhlé chirurgické zákroky, a to až do chvíle, kdy bude kontrastní látka z těla odstraněna,
- snížení dávky na minimum,
- odložení opakovaného vyšetření s kontrastní látkou do doby, kdy se ledvinové funkce vrátí k úrovni před vyšetřením.

Pacienti na hemodialýze se mohou podrobit radiologickým vyšetřením kontrastními látkami. Časová korelace podání injekce kontrastní látky s hemodialýzou není nutná.

#### Diabetičtí pacienti léčení metforminem

Při podávání jodovaných kontrastních látek diabetikům léčeným metforminem, zvláště pacientům s poruchou funkce ledvin, existuje riziko rozvoje laktátové acidózy. Aby u pacientů s diabetem užívajících metformin bylo možné předejít riziku rozvoje laktátové acidózy, má být před intravaskulárním podáním jodovaných kontrastních látek monitorována hladina S-kreatininu a dodržována následující opatření:

- (1) Pacienti s hodnotou eGFR rovnou nebo vyšší než 60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup> (CKD 1 a 2) mohou normálně pokračovat v užívání metforminu.
- (2) Pacienti s hodnotou eGFR 30–59 ml/min./1,73 m<sup>2</sup> (CKD 3)

- Pacienti s hodnotou eGFR rovnou nebo vyšší než 45 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>, kterým je intravenózně podána kontrastní látka, mohou normálně pokračovat v užívání metforminu.
  - Pacienti, kterým je kontrastní látka podána intraarteriálně, nebo pacienti s hodnotou eGFR v rozmezí 30–44 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>, kterým je kontrastní látka podána intravenózně, mají přerušit užívání metforminu po dobu 48 hodin před podáním kontrastní látky a jeho užívání má být znovu zahájeno 48 hodin po podání kontrastní látky v případě, že nedošlo ke zhoršení renální funkce.
- (3) U pacientů s hodnotou eGFR nižší než 30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup> (CKD 4 a 5), nebo s interkurentním onemocněním způsobujícím sníženou funkci jater nebo hypoxii, je metformin kontraindikován a je třeba se vyhnout podání jodovaných kontrastních látek.
- (4) U akutních pacientů, u nichž je renální funkce narušená nebo neznámá, má lékař zvážit riziko a přínos vyšetření kontrastní látkou. Užívání metforminu má být v době podání kontrastní látky pozastaveno. Po vyšetření má být pacient sledován s ohledem na příznaky laktátové acidózy. Pokud nedojde ke změnám hodnot S-kreatininu/eGFR v porovnání s hodnotami před vyšetřením, má být užívání metforminu obnoveno 48 hodin po podání kontrastní látky.

#### *Pacienti s poruchou ledvin a jater*

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin a jater, u kterých může být významně zpožděna clearance kontrastní látky. Pacienti na hemodialýze se mohou podrobit radiologickému vyšetření kontrastní látkou.

#### *Myasthenia gravis*

Podání jodované kontrastní látky může zhoršit příznaky myasthenia gravis.

#### *Feochromocytom*

Pacientům s feochromocytomem, kteří se podrobují intervenčnímu zákroku, mají být preventivně podány alfa-blokátory zabraňující vzniku hypertenzní krize.

#### *Poruchy funkce štítné žlázy*

Vzhledem k přítomnosti volného jodu v roztocích a dodatečného jodu uvolněného při dejodinaci mají jodované kontrastní látky vliv na činnost štítné žlázy. Tato skutečnost může u predisponovaných pacientů vyvolat hypertyreózu, nebo dokonce tyreotoxickou krizi.

Riziková jsou pacienti s manifestní, ale dosud nedignostikovanou hypertyreózou, pacienti s projevy latentní hypertyreózy (např. nodulární strumou) a pacienti s funkční autonomií štítné žlázy (často např. starší pacienti, především v oblastech s nedostatkem jodu), jejichž funkčnost štítné žlázy má být, pokud existuje podezření na výskyt těchto stavů, před vyšetřením zhodnocena.

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

Po podání jodovaných kontrastních látek dospělým a pediatrickým pacientům, včetně kojenců, byly hlášeny testy funkce štítné žlázy indikující hypotyreózu nebo přechodnou supresi štítné žlázy. Někteří pacienti byli léčeni na hypotyreózu. Viz také část Pediatrická populace.

#### *Úzkostné stavy*

V případě zaznamenané úzkosti je možné podávat sedativa.



### *Srpkovitá anémie*

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

### *Další rizikové faktory*

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

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

### *Extravazace*

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

### Délka pozorování

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

### Intratekální podání

Po myelografii má pacient po dobu 1 hodiny zůstat v klidu v poloze s hlavou a hrudníkem zvednutými v úhlu 20°. Poté může opatrně chodit, musí se však vyvarovat shýbání. Pokud i nadále zůstává na lůžku, mají být hlava a hrudník vyvýšeny po dalších 6 hodin. Pacienti, u nichž je předpokladem nízký práh k záchvatům, mají být po tuto dobu pod dohledem. Ambulantní pacienti nemají být po dobu prvních 24 hodin ponecháni zcela o samotě.

### Pediatriká populace

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pediatrikým pacientům mladším 3 let, protože příhoda s nedostatečnou činností štítné žlázy v útlém věku může být škodlivá pro motorický vývoj, vývoj sluchu a kognitivní vývoj, a může vyžadovat přechodnou substituční terapii T4. Výskyt hypotyreózy u pacientů mladších 3 let vystavených jodovaným kontrastním látkám byl hlášen v rozmezí 1,3–15 % v závislosti na jejich věku a dávce jodované kontrastní látky, a je častěji pozorován u novorozenců a předčasně narozených dětí. Novorozenci mohou být také vystaveni kontrastním látkám prostřednictvím matky během těhotenství. U všech pediatrikých pacientů mladších 3 let má být po expozici jodovaným kontrastním látkám zhodnocena funkce štítné žlázy. V případě výskytu hypotyreózy má být zvážena nutnost léčby a sledována funkce štítné žlázy až do dosažení normalizovaného stavu.

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

Kojenci (do 1 roku věku) a zvláště pak novorozenci jsou citliví na narušení rovnováhy elektrolytů a hemodynamické změny.

### Mozková arteriografie

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

#### Arteriografie

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

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

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

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

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

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

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

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

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

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

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

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

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

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

U novorozenců, kteří byli in utero vystaveni jodovaným kontrastním látkám, má být sledována funkce štítné žlázy (viz bod 4.4).

### Kojení

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

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Obecně (platí pro všechna použití jodovaných kontrastních látek)

Níže jsou uvedeny možné obecné nežádoucí účinky v souvislosti s radiologickými postupy zahrnujícími použití neiontových monomerních kontrastních látek. Nežádoucí účinky specifické pro způsob aplikace – viz příslušné pasáže dále.

Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout bez ohledu na dávku a způsob podání a mírné příznaky mohou představovat první známky závažné anafylaktické reakce/šoku. Podání kontrastní látky musí být okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, musí být zahájena specifická intravenózní léčba.

Po podání jodovaných kontrastních látek je časté přechodné zvýšení hladiny S-kreatininu, může dojít ke vzniku kontrastní látkou indukované nefropatie.

Jodismus nebo „iodide mumps“ je velmi vzácná komplikace jodovaných kontrastních látek, která vede k otoku a citlivosti slinných žláz až na dobu přibližně 10 dní po vyšetření.

Uvedené četnosti jsou založeny na interní klinické dokumentaci a rozsáhlých publikovaných studiích zahrnujících více než 200 000 pacientů.

### Četnosti nežádoucích účinků jsou definovány takto:

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

### Poruchy imunitního systému

- *vzácné* - hypersenzitivita (může být život ohrožující nebo fatální), včetně dušnosti, vyrážky, erytému, kopřivky, svědění, kožní reakce, konjunktivitidy, kašle, rýmy, kýchání, vaskulitidy, angioedému, edému laryngu, laryngospasmu, bronchospasmu nebo nekardiogenního plicního edému

Mohou se vyskytnout ihned po podání nebo o několik dní později a mohou představovat první známky šoku. Reakce kožní přecitlivělosti se mohou vyskytnout až několik dní po podání injekce.

- *velmi vzácné* - anafylaktická/anafylaktoidní reakce (může být život ohrožující nebo fatální)
- *není známo* - anafylaktický/anafylaktoidní šok (může být život ohrožující nebo fatální)

#### Poruchy nervového systému

- *méně časté* - bolest hlavy
- *velmi vzácné* - dysgeuzie (přechodná kovová chuť), vazovagální synkopa

#### Srdeční poruchy

- *vzácné* - bradykardie

#### Cévní poruchy

- *velmi vzácné* - hypertenze, hypotenze

#### Gastrointestinální poruchy

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

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

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

#### **Intravaskulární podání (intraarteriální a intravenózní podání)**

*Prosím, přečtěte si nejdříve část „Obecně“ výše. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s četností výskytu při intravaskulárním podání neiontových monomerních kontrastních látek.*

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

#### Poruchy krve a lymfatického systému

- *není známo* - trombocytopenie

#### Endokrinní poruchy

- *není známo* - tyreotoxikóza, přechodná hypotyreóza

#### Psychiatrické poruchy

- *není známo* - zmatenost, rozrušení, neklid, úzkost, dezorientace

#### Poruchy nervového systému

- *vzácné* - závrať, paréza, paralýza
- *velmi vzácné* - záchvaty, porucha vědomí, cerebrovaskulární příhoda, stupor, senzorické poruchy (včetně hypestézie), parestézie, třes
- *není známo* - amnézie, přechodná motorická dysfunkce (včetně poruchy řeči, afázie a dysartrie), kontrastní encefalopatie

### Poruchy oka

- *vzácné* - zrakové postižení (včetně diplopie, rozmazaného vidění), fotofobie
- *není známo* - přechodná kortikální slepota

### Poruchy ucha a labyrintu

- *není známo* - přechodná ztráta sluchu

### Srdeční poruchy

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

### Cévní poruchy

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

### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

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

### Poruchy kůže a podkožní tkáně

- *vzácné* - vyrážka, svědění, kopřivka
- *není známo* - bulózní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, poléková vyrážka s eozinofilií a systémovými příznaky, vzplanutí psoriázy, erytém, polékový kožní výsev, olupování kůže

### Gastrointestinální poruchy

- *vzácné* - průjem
- *není známo* - zhoršení pankreatitidy

### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

- *není známo* - artralgie, svalová slabost, muskuloskeletální spasmus, bolest zad

### Poruchy ledvin a močových cest

- *méně časté* - akutní poškození ledvin
- *není známo* - zvýšení hladiny kreatininu v krvi

### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

- *méně časté* - bolest a diskomfort
- *vzácné* - astenické stavy (včetně malátnosti, únavy)

- *není známo* - reakce v místě aplikace, včetně extravazace

#### Poranění, otravy a procedurální komplikace

- *není známo* - jodismus

#### **Intratekální podání**

*Prosím, přečtěte si nejdříve část „Obecně“ výše. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s četností výskytu při intratekálním podání neiontových monomerních kontrastních látek.*

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

#### Psychiatrické poruchy

- *není známo* - zmatenost, rozrušení, úzkost, dezorientace

#### Poruchy nervového systému

- *velmi časté* - bolest hlavy (může být závažná a dlouhotrvající)
- *méně časté* - aseptická meningitida (včetně chemické meningitidy)
- *vzácné* - křeče, závratě
- *není známo* - Meningismus, status epilepticus, kontrastní encefalopatie, motorická dysfunkce (včetně poruchy řeči, afázie, dysartrie), parestézie, hypestézie a sensorické poruchy

#### Poruchy oka

- *není známo* - přechodná kortikální slepota, fotofobie

#### Poruchy ucha a labyrintu

- *není známo* - přechodná ztráta sluchu

#### Gastrointestinální poruchy

- *časté* - nevolnost, zvracení

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

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

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

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

#### **Použití v tělních dutinách**

*Prosím, přečtěte si nejdříve část „Obecně“ výše. Níže jsou popsány pouze nežádoucí účinky s četností výskytu při použití neiontových monomerních kontrastních látek v tělních dutinách.*

#### **Perorální podání**

#### Gastrointestinální poruchy

- *velmi časté* - průjem

- *časté* - nevolnost, zvracení
- *méně časté* - bolest břicha

## **Hysterosalpingografie (HSG)**

### Gastrointestinální poruchy

- *velmi časté* - bolest v podbřišku

### **Artrografie**

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

- *není známo* - artritida

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

- *velmi časté* - bolest

### **Popis vybraných nežádoucích účinků**

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

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

Ve velmi vzácných případech může kontrastní látka proniknout přes hematoencefalickou bariéru, což vede k vychytávání kontrastní látky v mozkové kůře, které může způsobit kontrastní encefalopatii (viz bod 4.4). Symptomy mohou zahrnovat bolest hlavy, poruchu zraku, kortikální slepotu, záchvaty, zmatenost, dezorientaci, somnolenci, ztrátu vědomí, kóma, ztrátu koordinace, hemiparézu, poruchu řeči, afázii, amnézii a edém mozku. Symptomy se obvykle objevují během několika minut až 24 hodin po podání. Ve většině případů reakce trvala několik hodin až do 72 hodin.

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

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

### Pediatrická populace

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

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

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

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

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

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: rentgenová kontrastní látka, jodovaná

ATC kód: V08AB02

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

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Biotransformace

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

##### Eliminace

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

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

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



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

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

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

pH přípravku je v rozmezí 6,8–7,6.

### **6.2 Inkompability**

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

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

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

#### Velikosti balení:

Omnipaque 300 mg I/ml:	10 x 10 ml
	6 x 20 ml
	25 x 20 ml
	10 x 50 ml
	10 x 100 ml
Omnipaque 350 mg I/ml:	6 x 20 ml
	25 x 20 ml
	10 x 50 ml
	10 x 100 ml
	6 x 200 ml

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

#### Velikosti balení:

Omnipaque 300 mg I/ml:	10 x 50 ml
------------------------	------------

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

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

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Omnipaque 300 mg I/ml: 48/103/88-C  
Omnipaque 350 mg I/ml: 48/104/88-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 03.01.1988  
Datum posledního prodloužení registrace: 05.03.2014

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 12. 2023